



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-28-37>  
УДК 616.136.7-089.819-072.1-089.168:[616.12-008.331.1:616.132.2-004.6]-079.8

# Особенности динамики артериального давления и провоспалительных маркеров после ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и различным течением коронарного атеросклероза

И.В. Зюбанова, В.Ф. Мордовин, С.Е. Пекарский, Т.М. Рипп,  
А.Ю. Фальковская, В.А. Личикаки, Е.С. Ситкова, Э.К. Бухарова,  
А.М. Гусакова, А.Е. Баев

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

## Аннотация

Пациенты с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), ассоциированной с ишемической болезнью сердца (ИБС), в особенности при неблагоприятном течении коронарного атеросклероза, составляют группу высочайшего риска кардиоваскулярных осложнений. Для фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) была показана независимая предикторная роль в развитии таких осложнений. При этом динамика данных маркеров и артериального давления (АД) под влиянием ренальной денервации (РДН) у этих больных ранее не рассматривалась.

**Цель:** изучить динамику АД и провоспалительных маркеров у пациентов с РАГ и ИБС после РДН, сравнить данные показатели в зависимости от тяжести течения коронарного атеросклероза.

**Материал и методы.** Проведен анализ историй болезни 35 пациентов с РАГ и ИБС, прошедших полное клинико-инструментальное и лабораторное обследование до и через один год после РДН.

**Результаты.** Наблюдалось снижение среднесуточного АД в среднем на 15 (0–21)/7 (–3–14) мм рт. ст.,  $p < 0,05$ , ФНО- $\alpha$  с 7,8 (6,3; 9,6) до 7,3 (6,8; 8,6) пг/мл ( $p = 0,044$ ) и тренд к снижению вч-СРБ с 2,4 (1,4; 6,0) до 1,8 (1,3; 3,6) мг/л ( $p = 0,186$ ). В группе пациентов с неблагоприятным течением коронарного атеросклероза исходно ( $p = 0,040$ ) и через год ( $p = 0,038$ ) отмечались более высокие уровни ФНО- $\alpha$ , а значимой динамики АД не наблюдалось. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с неблагоприятным течением коронарного атеросклероза антигипертензивное действие РДН менее выражено.

<b>Ключевые слова:</b>	резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация, коронарный атеросклероз, высокочувствительный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа.
<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>Соответствие принципам этики:</b>	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 60 от 02.03.2010).
<b>Для цитирования:</b>	Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Бухарова Э.К., Гусакова А.М., Баев А.Е. Особенности динамики артериального давления и провоспалительных маркеров после ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и различным течением коронарного атеросклероза. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2020;35(1):28–37. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-28-37">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-28-37</a> .

✉ Зюбанова Ирина Владимировна, e-mail: [zyubanovaiv@mail.ru](mailto:zyubanovaiv@mail.ru).

# Blood pressure and proinflammatory marker dynamics after renal denervation in patients with resistant hypertension and various severity of coronary atherosclerosis

Irina V. Zyubanova, Victor F. Mordovin, Stanislav E. Pekarskiy,  
Tatiana M. Ripp, Alla Yu. Falkovskaya, Valeria A. Lichikaki, Ekaterina S. Sitkova,  
Elmira K. Bukharova, Anna M. Gusakova, Andrey E. Baev

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

## Abstract

**Introduction.** Patients with resistant hypertension (RH) associated with coronary heart disease (CHD) and, in particular, with an unfavorable course of coronary atherosclerosis have the highest risk of cardiovascular complications. Tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were shown to play a role of independent predictors for the development of such complications. However, the changes in these markers and blood pressure (BP) due to renal denervation (RDN) have not been a subject of investigation in this patient group yet.

**Objectives.** To study changes in BP and proinflammatory markers in patients with RH and CHD after RDN and to compare the indicators depending on the severity of coronary atherosclerosis.

**Material and Methods.** The study analyzed case histories of 35 patients with RH and CHD who underwent a full clinical, instrumental, and laboratory examination before and one year after RDN.

**Results.** We observed a reduction of average 24-hour blood pressure by 15 (0–21) / 7(–3–14) mmHg ( $p < 0.05$ ), a decrease in TNF- $\alpha$  from 7.8 (6.3; 9.6) to 7.3 (6.8; 8.6) pg/mL ( $p = 0.044$ ), and a downward trend of hs-CRP values from 2.4 (1.4; 6.0) to 1.8 (1.3; 3.6) mg/L ( $p = 0.186$ ). Group of patients with unfavorable course of coronary atherosclerosis had higher levels of TNF- $\alpha$  initially ( $p = 0.040$ ) and a year after RDN ( $p = 0.038$ ), but no significant changes in BP were observed.

**Conclusions.** Obtained data suggested that the antihypertensive effect of RDN was less pronounced in patients with an unfavorable course of coronary atherosclerosis.

<b>Keywords:</b>	resistant hypertension, renal denervation, coronary atherosclerosis, high-sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha.
<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>Adherence to ethical standards:</b>	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMС (protocol No. 60 from 02.03.2010).
<b>For citation:</b>	Zyubanova I.V., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Falkovskaya A.Yu., Lichikaki V.A., Sitkova E.S., Bukharova E.K., Gusakova A.M., Baev A.E. Blood pressure and proinflammatory marker dynamics after renal denervation in patients with resistant hypertension and various severity of coronary atherosclerosis. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2020;35(1):28–37. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-28-37">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-28-37</a> .

## Актуальность

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска атеросклероза. На сегодняшний день имеются данные о том, что помимо гемодинамических эффектов [1] существенное значение имеет свойственное АГ иммуновоспалительное повреждение стенок сосудов [2]. Симпатическая гиперактивация, являясь основной причиной резистентности, рассматривается как один из патогенетических факторов прогрессирования атеросклероза посредством запуска каскада воспа-

лительных реакций. Последний сопряжен с выбросом большого количества провоспалительных цитокинов, а также острофазовых белков [3].

Ранее результаты собственных исследований уже продемонстрировали выраженное (на 10 мм рт. ст. и более) снижение среднесуточных показателей систолического артериального давления (САД) у 68,5% больных с гипертонической болезнью (ГБ) II и III стадии через 12 мес. после вмешательства [4]. Рассмотрены антигипертензивные, а также дополнительные положитель-

ные эффекты ренальной денервации (РДН) в группах пациентов с гипертрофией левого желудочка [5], сахарным диабетом (СД) 2-го типа [6], хронической болезнью почек [7], фибрилляцией предсердий [8] и хронической сердечной недостаточностью [9]. В ряде исследований описана положительная динамика цитокинового профиля больных с резистентной артериальной гипертензией (РАГ) после РДН [10].

Можно предполагать, что у пациентов с РАГ, ассоциированной с ишемической болезнью сердца (ИБС), на фоне более активно протекающих процессов субклинического воспаления эффекты РДН могут существенно отличаться. С одной стороны, воздействие на локальные компоненты симпатоадреналовой системы может способствовать уменьшению интенсивности иммунновоспалительных изменений, с другой стороны, высокая активность асептического воспаления у пациентов с неблагоприятно протекающим коронарным атеросклерозом может препятствовать реализации антигипертензивного действия РДН.

Поскольку формирование коронарного атеросклероза на фоне РАГ является одним из наиболее частых и тяжелых ассоциированных состояний, исследование данной группы больных может иметь существенное клиническое значение. Однако до настоящего времени эффекты вмешательства в данной группе пациентов прицельно не рассматривались. Особый интерес в данном аспекте вызывает динамика АД, а также фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), играющих независимую роль в стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с подтвержденным атеросклерозом [11].

Цель: изучить динамику АД и провоспалительных маркеров у пациентов с РАГ и ИБС после РДН, сравнить данные показатели в зависимости от тяжести течения коронарного атеросклероза.

## Материал и методы

Проведен анализ историй болезни пациентов отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, наблюдавшихся в рамках научной темы «Разработка и внедрение новых методов диагностики и лечения пациентов с артериальной гипертензией и высоким риском осложнений». Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

В исследование включены 35 пациентов: 22 женщины и 13 мужчин (средний возраст  $60,7 \pm 7,8$  лет) с ГБ III стадии, резистентной к лечению АГ, ассоциированной с ИБС. Наличие ИБС подтверждалось документированной ишемией миокарда с учетом клинической (стенокардия либо ее эквиваленты) и ангиографической (наличие коронарного атеросклероза более 30%) картины либо наличием перенесенных инфаркта миокарда (ИМ) и/или реваскуляризации в анамнезе.

У всех больных имелся подтвержденный диагноз резистентной к медикаментозному лечению АГ, под которой понимали сохранение уровней АД более 140/90 мм рт. ст. по результатам суточного мониторирования на фоне приема трех и более антигипертензивных препаратов различных классов, включая диуретик, в максимально переносимых дозах. После предварительного клинико-инструментального обследования им была выполнена РДН. Исходный уровень САД, диастолического (ДАД) и пульсового АД (ПАД) составлял  $154 \pm 12$ ;  $82 \pm 13$  и  $73 \pm 13$  мм рт. ст. соответственно.

Каждый пациент получал индивидуально подобранную схему антигипертензивных препаратов, среднее их количество составило  $4,4 \pm 0,9$ , статины, ацетилсалициловую кислоту в низких дозах. Количество препаратов, их дозы, а также качественный состав антигипертензивной терапии в динамике наблюдения значимо не менялись. Некоторые параметры клинической характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели Parameters	n (%)
Мужчины Male	13 (37)
Ожирение Obesity	27 (77)
Курение Smoking	5 (20)
Сахарный диабет Diabetes	24 (69)
ОНМК в анамнезе History of stroke	2 (6)
Постинфарктный кардиосклероз Postinfarction cardiosclerosis	4 (11)
Стентирование в анамнезе History of stenting	4 (11)
Аортокоронарное шунтирование в анамнезе History of coronary artery bypass grafting	1 (3)

Окончание табл. 1  
End of table 1

Показатели Parameters	<i>n</i> (%)
Поражение одной коронарной артерии One-vessel coronary artery disease	14 (40)
Поражение двух коронарных артерий Two-vessel coronary artery disease	9 (26)
Поражение трех и более коронарных артерий Three (or more)-vessel coronary artery disease	12 (34)
Прием ингибиторов АПФ ACE inhibitors	20 (57)
Прием блокаторов рецепторов АТ II AT II receptor blockers	15 (43)
Прием антагонистов кальция Calcium antagonists	29 (83)
Прием антагонистов альдостерона Aldosterone antagonists	10 (29)
Прием антигипертензивных препаратов центрального действия Centrally acting antihypertensives	11 (31)
Прием альфа-блокаторов Alpha blockers	4 (11)
Прием бета-блокаторов Beta blockers	28 (80)
Прием статинов Statins	35 (100)
Прием ацетилсалициловой кислоты Acetylsalicylic acid	35 (100)

Примечание: АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, АТ II – ангиотензин II.

Note: ACE – angiotensin-converting enzyme; AT II – angiotensin II.

На момент включения в исследование пяти больным уже была ранее выполнена реваскуляризация. Показания определялись в соответствии с существующими стандартами; анатомическая распространенность коронарного атеросклероза оценивалась выполнением коронарографии либо мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий, функциональная значимость стенозов определялась с использованием нагрузочных тестов (велоэргометрия, нагрузочная сцинтиграфия миокарда, стресс-эхокардиография). При оценке количества пораженных коронарных артерий учитывались стенозы просвета сосуда 30% и более.

Клиническое и лабораторное обследование выполнялось исходно и через один год после РДН. После взятия крови из вены ее центрифугировали, плазму замораживали и хранили при  $-70^{\circ}\text{C}$  до проведения окончательного анализа. Уровень вч-СРБ определялся наборами Biomerica (Германия), ФНО- $\alpha$  – наборами реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Перед забором крови для дальнейшего исследования у пациентов исключались островоспалительные процессы путем оценки уровня лейкоцитов крови, скорости оседания эритроцитов и СРБ в островоспалительном диапазоне. Также исключался прием препаратов, потенциально влияющих на интенсивность воспаления.

РДН выполнялась в условиях рентгеноперационной – НИИ кардиологии Томского НИМЦ с использованием эндокардиального катетера ( $n = 16$ ) либо системы SYMPPLICITY ( $n = 19$ ). Суточное мониторирование АД осуществлялось с применением системы полностью автоматического измерения артериального давления АВРМ-04 (Meditech, Венгрия), основанной на осциллометрическом методе. Количественное определение биохимических показателей выполнялось с помощью метода иммуноферментного анализа до и через один год после РДН.

Пациенты в течение пяти лет наблюдались в отделении артериальных гипертоний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, отслеживались случаи реваскуляризации и развития ИМ. Для сравнения эффектов РДН в отношении снижения АД и динамики провоспалительных цитокинов у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением коронарного атеросклероза параллельно выполнялось сравнение двух групп:

1) Пациенты с неблагоприятным течением атеросклероза коронарных артерий, которым потребовалось выполнение реваскуляризации, в том числе и до РДН, а также больные, перенесшие ИМ, каждому из которых было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

2) Пациенты с благоприятным течением коронарного атеросклероза, которым не требовалось инвазивное лечение.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10,0. Гипотеза о гауссовом распределении проверялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. В случае нормального распределения выборки данные представлялись в виде среднего значения со среднеквадратичным отклонением ( $M \pm SD$ ), а сравнение данных в таких выборках проводилось с помощью *t*-критерия Стьюдента. При отсутствии согласия с нормальным законом распределения данные представлялись в виде медианы и межквартильного размаха [ $Me (LQ; UQ)$ ]. Для определения значимости межгрупповых различий использовался тест Манна – Уитни, для оценки динамики показателей – тест Уилкоксона. Во всех процедурах статистического анализа различия величин оценивались как значимые при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Уровни САД, ДАД и ПАД через год составили  $144 \pm 15$ ;  $77 \pm 11$  и  $67 \pm 14$  мм рт. ст., снизившись, таким образом, на 15 (0–21;  $p = 0,01$ ), 7 (–3–14;  $p = 0,02$ ) и 5 (–4–11;  $p = 0,11$ ) мм рт. ст. соответственно.

Уровень ФНО- $\alpha$  значимо снижался с 7,8 (6,3; 9,6) до 7,3 (6,8; 8,6) пг/мл ( $p = 0,044$ ), а вч-СРБ демонстрировал

тренд к снижению с 2,4 (1,4; 6,0) до 1,8 (1,3; 3,6) мг/л ( $p = 0,186$ ) через год после РДН.

В течение пятилетнего наблюдения после РДН семи больным выполнено стентирование, в том числе троим пациентам по экстренным показаниям ввиду ИМ; троим пациентам КШ. Для оценки антигипертензивного и противовоспалительного эффектов РДН у пациентов с различной тяжестью течения коронарного атеросклероза проведено сравнение двух ретроспективно выделенных групп пациентов. В группу 1 вошли больные с неблагоприятным течением коронарного атеросклероза, которым потребовалось выполнение реваскуляризации, в том числе до РДН ( $n = 15$ ); группу 2 составили больные с благоприятным течением заболевания, находящиеся на консервативной терапии ( $n = 20$ ). При сравнении групп у пациентов с неблагоприятным течением атеросклеротического процесса наблюдались более высокие уровни исходного ДАД и ПАД; а через год после РДН в этой группе сохранялся более высокий уровень ПАД (табл. 2). При этом группы оказались сопоставимы по полу, возрасту, проценту больных, страдавших СД 2-го типа, индексу массы тела, уровню исходного среднесуточного САД.

В группе пациентов, получавших консервативное лечение ИБС, отмечалось значимое снижение среднесуточных САД и ДАД, тогда как в группе реваскуляризации значимой динамики АД через год не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

**Таблица 2.** Динамика артериального давления после ренальной денервации в группах больных с потребностью в реваскуляризации (группа 1) и без нее (группа 2),  $M \pm SD$ ,  $Me (LQ; UQ)$

**Table 2.** Changes in blood pressure after renal denervation in groups of patients requiring revascularization (group 1) and without it (group 2).  $M \pm SD$ ,  $Me (LQ; UQ)$

Сроки Dates	Показатели Parameters	Группа 1 ( $n = 15$ ) Group 1 ( $n = 15$ )	Группа 2 ( $n = 20$ ) Group 2 ( $n = 20$ )	$p^*$
Исходно Baseline	САД, мм рт. ст. SBP, mmHg	$153,4 \pm 9,7$	$155,1 \pm 13,5$	0,68
	ДАД, мм рт. ст. DBP, mmHg	$74,5 \pm 9,2$	$86,1 \pm 14,3$	0,01
	ПАД, мм рт. ст. PBP, mmHg	$78,9 \pm 12,8$	$69,0 \pm 12,1$	0,03
1 год 1 year	САД, мм рт. ст. SBP, mmHg	$149,8 \pm 15,5$ ; $p = 0,63$	$141,8 \pm 13,94$ ; $p = 0,02$	0,17
	ДАД, мм рт. ст. DBP, mmHg	$75,6 \pm 10,7$ ; $p = 0,96$	$78,8 \pm 11,4$ ; $p < 0,01$	0,46
	ПАД, мм рт. ст. PBP, mmHg	$76,2 \pm 15,5$ ; $p = 0,50$	$63,0 \pm 11,9$ ; $p = 0,23$	0,04
$\Delta$	САД, мм рт. ст. SBP, mmHg	9 (–7; 18,5)	15 (3; 23)	
	ДАД, мм рт. ст. DBP, mmHg	1,5 (–7,5; 9,0)	7 (4; 16)	
	ПАД, мм рт. ст. PBP, mmHg	4 (–6,5; 10,5)	3 (–4; 11)	

Примечание:  $\Delta$  – дельта, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ПАД – пульсовое АД,  $p$  – уровень статистической значимости для сравнения показателя через 12 мес. с исходным уровнем,  $p^*$  – уровень статистической значимости для межгруппового сравнения.

Note:  $\Delta$  – delta, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, PBP – pulse blood pressure,  $p$  – significance value of differences between the parameters obtained 12 months after RDN and baseline values,  $p^*$  – significance value of intergroup differences.

Значения уровня ФНО- $\alpha$  как исходно ( $p = 0,040$ ), так и через год после РДН ( $p = 0,038$ ) были выше в группе 1, тогда как уровни вч-СРБ у больных не отличались. Через год наблюдения отмечалась однонаправленная дина-

мика показателей, тенденция к уменьшению вч-СРБ и ФНО- $\alpha$  в обеих группах без статистически значимых изменений преимущественно по причине малочисленности групп (табл. 3).

**Таблица 3.** Динамика высокочувствительного С-реактивного белка и фактора некроза опухоли альфа после ренальной денервации в группах пациентов с различной тяжестью течения коронарного атеросклероза, *Me (LQ; UQ)*,  $p > 0,05$

**Table 3.** Changes in hs-CRP and TNF- $\alpha$  after renal denervation in patients with different severity of coronary atherosclerosis, *Me (LQ; UQ)*,  $p > 0.05$

Показатели Parameters	Группа 1 (n = 15) Group 1 (n = 15)		Группа 2 (n = 20) Group 2 (n = 20)	
	Исходно Baseline	1 год 1 year	Исходно Baseline	1 год 1 year
вч-СРБ, мг/л hs-CRP, mg/L	2,4 (1,1; 5,3)	1,7 (1,3; 3,1)	2,5 (1,5; 10,2)	2,2 (1,5; 5,2)
ФНО- $\alpha$ , пг/мл TNF- $\alpha$ , pg/mL	9,3 (7,7; 9,7)	8,2 (7,3; 9,5)	6,6 (1,5; 8,4)	7,0 (1,0; 7,5)

Примечание: вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа.

Note: hs-CRP – high sensitivity C-reactive protein, TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor alpha.

## Обсуждение

АГ удваивает риски развития ИБС и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) ввиду как стойкого повышения АД, так и развития и прогрессирования атеросклероза [12]. В наиболее тяжелом положении в этом отношении находятся пациенты с РАГ, у которых помимо отсутствия контроля АД наблюдается снижение коронарного резерва, по сравнению с лицами с контролируемым течением заболевания [13].

Помимо гемодинамики в процесс вовлекается ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), со своей стороны способствуя прогрессированию патологического процесса. Показана взаимосвязь системной активации РААС с распространенностью атеросклероза у лиц, страдающих СД 2-го типа, имеющих повышенные уровни ангиотензиногена, продуцируемого жировой тканью [14]. Имеются результаты исследования по выявлению аллелей ангиотензиногена, ассоциированных с более высокими уровнями вч-СРБ и более тяжелым коронарным атеросклерозом [15]. Одним из механизмов также можно считать провоспалительное действие ангиотензина II, который, взаимодействуя с рецепторами гладких миоцитов, способствует их гипертрофии, активируя при этом липоксигеназу, что повышает уровень воспаления и способствует окислению холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [16].

Воспалительный компонент, как известно, вносит существенный вклад в патогенез как АГ, так и атеросклероза. В крови увеличиваются концентрации провоспалительных цитокинов, развивается эндотелиальная дисфункция. Так, показано, что у пациентов с АГ отмечаются более высокие уровни ФНО- $\alpha$  по сравнению с лицами без гипертензии [17]. Данный маркер участвует в активации проатерогенных путей метаболизма липидов, сопровождающихся снижением холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышением ЛПНП,

а также повышением экспрессии генов, отвечающих за увеличение продукции потенциально вредных метаболитов прехолестерина и подавление их выведения с помощью желчных кислот [18].

Вч-СРБ наиболее чувствительный лабораторный маркер воспаления и тканевого повреждения, включенный в критерии стратификации риска развития ССО при АГ. Отмечается тесная взаимосвязь повышенных уровней вч-СРБ с тяжестью поражения коронарного русла [19], а также с функцией сердца у больных ИБС. Предпринимаются попытки прогнозирования исходов ЧКВ в зависимости от уровня данного маркера [20].

Изменение цитокинового профиля – одно из следствий гиперсимпатикотонии [3], известным методом воздействия на которую является РДН. Ранее описано снижение концентраций ФНО- $\alpha$  и вч-СРБ после вмешательства как в доклинических испытаниях, так и у пациентов с РАГ [21–23]. Полученные в настоящем исследовании снижение уровня ФНО- $\alpha$  и отчетливый тренд к снижению вч-СРБ согласуются с данными литературы. Однако следует отметить, что тяжелейшая в отношении кардиоваскулярного риска группа больных РАГ, ассоциированной с ИБС, рассматривается нами впервые.

A.L.V. Varcelos и соавт. выявили ассоциацию повышенных концентраций интерлейкина-10 с более тяжелым атеросклерозом коронарных артерий в группе пациентов с метаболическим синдромом, тогда как в отношении ФНО- $\alpha$  такой закономерности авторами не отмечалось [24]. В нашем исследовании были продемонстрированы более высокие уровни ФНО- $\alpha$  у больных с РАГ и неблагоприятным течением коронарного атеросклероза, а также тренд к снижению данного маркера после вмешательства.

Немалый интерес представляет антигипертензивный эффект РДН в группах пациентов с подтвержденным коронарным атеросклерозом и различной тяжестью его

течения. В общей группе больных с РАГ и ИБС наблюдалось значимое снижение САД и ДАД через год после вмешательства. Вместе с тем приходится констатировать отсутствие значимого снижения уровня ПАД у обследуемых пациентов. Учитывая, что ПАД в некоторой степени отражает эластические свойства артериального русла, возрастающая при повышении сосудистой жесткости, отсутствие его снижения в нашем случае может быть объяснено необратимостью имеющихся изменений стенок артерий на фоне выраженного атеросклеротического процесса.

При отдельном рассмотрении динамики АД в группе больных, перенесших реваскуляризацию, выявлено отсутствие значимого снижения САД и ДАД, из чего следует, что применение метода инвазивного лечения РАГ в данной группе менее эффективно. Кроме того, полученные данные позволяют рассматривать исходный уровень ФНО- $\alpha$ , который в данной группе оказался выше, как возможный биохимический маркер, обладающий предикторной значимостью в отношении прогнозирования антигипертензивной эффективности РДН.

Таким образом, впервые показано, что проведение РДН у больных РАГ и ИБС приводит не только к значимому снижению уровня АД, но и сопровождается снижением маркеров иммунновоспалительных изменений, которым придается большое значение в качестве патогенетических факторов формирования атеросклероза, а также в прогнозировании неблагоприятных исходов. Данные эффекты не могут быть объяснены другими причинами, нежели воздействием РДН, учитывая отсутствие значимых изменений в медикаментозной терапии в течение обсуждаемого периода, наличие конкретных патогене-

тических механизмов их реализации, а также отсутствие конфликта с ранее полученными и опубликованными результатами на других группах пациентов [10, 23].

Однако следует отметить, что в группе с неблагоприятным течением коронарного атеросклероза антигипертензивное действие РДН оказалось менее выраженным. Также у этих больных отмечались более высокие уровни ФНО- $\alpha$ , что при более детальном изучении может явиться дополнительным критерием отбора пациентов для более эффективного применения инвазивного лечения РАГ.

Ограничения исследования: ретроспективный характер, небольшой объем выборки, контроль приверженности к медикаментозному лечению путем опроса больного, техническая невозможность оценки тяжести коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX.

### Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что неблагоприятное течение коронарного атеросклероза у пациентов с РАГ снижает эффективность антигипертензивного действия РДН.

Учитывая тот факт, что данное исследование имеет ограничения, представляя собой субанализ более крупного проспективного исследования по оценке эффективности РДН у пациентов с РАГ, полученные данные открывают перспективы для дальнейшего изучения влияния симпатической денервации почек на течение не только РАГ, но и ИБС посредством модуляции воспалительной активности, а также демонстрируют новые потенциальные критерии отбора пациентов для эффективного проведения вмешательства.

### Литература

1. MacMahon S., Peto R., Cutler J., Collins R., Sorlie P., Neaton J. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765–774.
2. Virdis A., Dell'Agnello U., Taddei S. Impact of inflammation on vascular disease in hypertension. *Maturitas*. 2014;78(3):179–183. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.04.012.
3. Василец Л.М., Григориади Н.Е., Гордийчук Р.Н., Карпунина Н.С., Щербанев В.М. Прогностическая значимость факторов системного воспаления у больных с ишемической болезнью сердца. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013;116(1):50–52.
4. Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Фальковская А.Ю., Пекарский С.Е. Изменения показателей суточного мониторирования артериального давления под влиянием ренальной денервации в течение 12-месячного наблюдения. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;30(3):41–44. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-3-41-44.
5. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рябова Т.Р., Злобина М.В., Семке Г.В. и др. Кардиопротективные возможности денервации почек при лечении резистентной гипертонии, поиск предикторов эффективности. *Артериальная гипертония*. 2014;20(6):559–567. DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-6-559-567.
6. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Семке Г.В., Рипп Т.М. и др. Дополнительные благоприятные эффекты симпатической денервации почек при лечении резистентной артериальной гипертонии у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертония*. 2014;20(2):107–112. DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-2-107-112.
7. Mahfoud F., Böhm M., Schmieder R., Narkiewicz K., Ewen S., Ruilope L. et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. *European Heart Journal*. 2019;21:ehz118. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz118.
8. Atti V., Turagam M.K., Garg J., Lakkireddy D. Renal sympathetic denervation improves clinical outcomes in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation and history of hypertension: A meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019;30(5):702–708. DOI: 10.1111/jce.13868.
9. Gao J.Q., Yang W., Liu Z. Percutaneous renal artery denervation in patients with chronic systolic heart failure: a randomized controlled trial. *Cardiol. J.* 2018;3. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0028.
10. Dörr O., Liebetrau C., Möllmann H., Mahfoud F., Ewen S., Gaede L. et al. Beneficial effects of renal sympathetic denervation on cardiovascular inflammation and remodeling in essential hypertension. *Clin. Res. Cardiol.* 2015;104(2):175–184. DOI: 10.1007/s00392-014-0773-4.
11. Kablak-Ziemicka A., Przewlocki T., Sokołowski A., Tracz W., Podolec P. Carotid intima-media thickness, hs-CRP and TNF- $\alpha$  are independently associated with cardiovascular event risk in patients with atherosclerotic occlusive disease. *Atherosclerosis*. 2011;214(1):185–190. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.10.017.
12. Kotchen T.A. Hypertensive vascular diseases. In: Kasper D., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson J., Loscalzo J., editors. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill; 2015:1611–1626.
13. Völz S., Svedlund S., Andersson B., Li-Ming G., Rundqvist B. Coronary flow reserve in patients with resistant hypertension. *Clin. Res. Cardiol.* 2017;106(2):151–157. DOI: 10.1007/s00392-016-1043-4.
14. Gonçalves I., Edsfeldt A., Colhoun H.M., Shore A.C., Palombo C., Natali A. et al. SUMMIT consortium. Association between renin and atherosclerotic burden in subjects with and without type 2 diabetes. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016;171. DOI: 10.1186/s12872-016-0346-8.
15. Zhu M., Lin J., Wang C., Yang M., Lv H., Yang M. et al. The relationship among angiotensinogen genes polymorphisms and hs-CRP and coronary artery disease. *J. Clin. Lab. Anal.* 2019;33(5):e22881. DOI: 10.1002/jcla.22881.

16. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999;340(2):115–126.
17. Yu X., Yang Z., Yu M. Correlation of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 with hypertensive renal damage. *Ren. Fail.* 2010;32(4):475–479. DOI: 10.3109/08860221003664280.
18. Fon Tacer K., Kuzman D., Seliskar M., Pompon D., Rozman D. TNF-alpha interferes with lipid homeostasis and activates acute and proatherogenic processes. *Physiol. Genomics.* 2007;31(2):216–227. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00264.2006.
19. Tajfard M., Tavakoly Sany S.B., Avan A., Latiff L.A., Rahimi H.R., Moohebati M. et al. Relationship between serum high sensitivity C-reactive protein with angiographic severity of coronary artery disease and traditional cardiovascular risk factors. *J. Cell Physiol.* 2019;234(7):10289–10299. DOI: 10.1002/jcp.27945.
20. Tan Z., Li L., Ma Y., Geng X. Clinical significance of cys-C and hs-CRP in coronary heart disease patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34(1):17–21. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0171.
21. Yao W., Wang N., Qian J., Bai L., Zheng X., Hou G. et al. Renal sympathetic denervation improves myocardial apoptosis in rats with isoproterenol-induced heart failure by downregulation of tumor necrosis factor- $\alpha$  and nuclear factor- $\kappa$ B. *Exp. Ther. Med.* 2017;14(5):4104–4110. DOI: 10.3892/etm.2017.5066.
22. Liu Q., Zhang Q., Wang K., Wang S., Lu D., Li Z. et al. Renal denervation findings on cardiac and renal fibrosis in rats with isoproterenol induced cardiomyopathy. *Sci. Rep.* 2015;5:18582. DOI: 10.1038/srep18582.
23. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Семке Г.В., Рипп Т.М. и др. Динамика состояния углеводного обмена после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Бюллетень сибирской медицины.* 2015;14(5):82–90. DOI: 10.20538/1682-0363-2015-5-82-90.
24. Barcelos A.L.V., de Oliveira E.A., Haute G.V., Costa B.P., Pedrazza L., Donadio M.V.F. et al. Association of IL-10 to coronary disease severity in patients with metabolic syndrome. *Clin. Chim. Acta.* 2019;495:394–398. DOI: 10.1016/j.cca.2019.05.006.
12. Kotchen T.A. Hypertensive vascular diseases. In: Kasper D., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson J., Loscalzo J., editors. *Harrison's principles of internal medicine.* New York: McGraw-Hill; 2015:1611–1626.
13. Völz S., Svedlund S., Andersson B., Li-Ming G., Rundqvist B. Coronary flow reserve in patients with resistant hypertension. *Clin. Res. Cardiol.* 2017;106(2):151–157. DOI: 10.1007/s00392-016-1043-4.
14. Gonçalves I., Edsfieldt A., Colhoun H.M., Shore A.C., Palombo C., Natali A. et al. SUMMIT consortium. Association between renin and atherosclerotic burden in subjects with and without type 2 diabetes. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016;171. DOI: 10.1186/s12872-016-0346-8.
15. Zhu M., Lin J., Wang C., Yang M., Lv H., Yang M. et al. The relationship among angiotensinogen genes polymorphisms and hs-CRP and coronary artery disease. *J. Clin. Lab. Anal.* 2019;33(5):e22881. DOI: 10.1002/jcla.22881.
16. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999;340(2):115–126.
17. Yu X., Yang Z., Yu M. Correlation of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 with hypertensive renal damage. *Ren. Fail.* 2010;32(4):475–479. DOI: 10.3109/08860221003664280.
18. Fon Tacer K., Kuzman D., Seliskar M., Pompon D., Rozman D. TNF-alpha interferes with lipid homeostasis and activates acute and proatherogenic processes. *Physiol. Genomics.* 2007;31(2):216–227. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00264.2006.
19. Tajfard M., Tavakoly Sany S.B., Avan A., Latiff L.A., Rahimi H.R., Moohebati M. et al. Relationship between serum high sensitivity C-reactive protein with angiographic severity of coronary artery disease and traditional cardiovascular risk factors. *J. Cell Physiol.* 2019;234(7):10289–10299. DOI: 10.1002/jcp.27945.
20. Tan Z., Li L., Ma Y., Geng X. Clinical significance of cys-C and hs-CRP in coronary heart disease patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34(1):17–21. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0171.
21. Yao W., Wang N., Qian J., Bai L., Zheng X., Hou G. et al. Renal sympathetic denervation improves myocardial apoptosis in rats with isoproterenol-induced heart failure by downregulation of tumor necrosis factor- $\alpha$  and nuclear factor- $\kappa$ B. *Exp. Ther. Med.* 2017;14(5):4104–4110. DOI: 10.3892/etm.2017.5066.
22. Liu Q., Zhang Q., Wang K., Wang S., Lu D., Li Z. et al. Renal denervation findings on cardiac and renal fibrosis in rats with isoproterenol induced cardiomyopathy. *Sci. Rep.* 2015;5:18582. DOI: 10.1038/srep18582.
23. Falkovskaya A.Y., Mordovin V.F., Pekarsky S.Y., Bayev A.Y., Semke G.V., Ripp T.M. et al. Dynamics of glycemic control after renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2015;14(5):82–90 (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2015-5-82-90.
24. Barcelos A.L.V., de Oliveira E.A., Haute G.V., Costa B.P., Pedrazza L., Donadio M.V.F. et al. Association of IL-10 to coronary disease severity in patients with metabolic syndrome. *Clin. Chim. Acta.* 2019;495:394–398. DOI: 10.1016/j.cca.2019.05.006.
1. MacMahon S., Peto R., Cutler J., Collins R., Sorlie P., Neaton J. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet.* 1990;335(8692):765–774.
2. Viridis A., Dell'Agnello U., Taddei S. Impact of inflammation on vascular disease in hypertension. *Maturitas.* 2014;78(3):179–183. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.04.012.
3. Vasilek L.M., Grigoriadi N.E., Gordijchuk R.N., Karpunina N.S., Shcherbenev V.M. The prognostic significance of systemic inflammation factors in patients with coronary heart disease. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2013;116(1):50–52 (In Russ.).
4. Zyubanov I.V., Mordovin V.F., Falkovskaja A.Y., Pekarsky S.E. Changes in ambulatory blood pressure monitoring data after renal denervation: 12-month follow-up. *The Siberian Medical Journal.* 2015;30(3):41–44 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-3-41-44.
5. Ripp T.M., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ryabova T.P., Zlobina M.Z., Semke G.V. et al. Cardioprotective effects of renal denervation in resistant hypertension: efficiency predictors. *Arterial Hypertension.* 2014;20(6):559–567 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-6-559-567.
6. Falkovskaya A.Y., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Baev A.E., Semke G.V., Ripp T.M. et al. Transcatheter renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus has beneficial effects beyond blood pressure reduction. *Arterial Hypertension.* 2014;20(2):107–112 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-2-107-112.
7. Mahfoud F., Böhm M., Schmieder R., Narkiewicz K., Ewen S., Ruilope L. et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPPLICITY Registry. *European Heart Journal.* 2019;21:ehz118. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz118.
8. Atti V., Turagam M.K., Garg J., Lakkireddy D. Renal sympathetic denervation improves clinical outcomes in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation and history of hypertension: A meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019;30(5):702–708. DOI: 10.1111/jce.13868.
9. Gao J.Q., Yang W., Liu Z. Percutaneous renal artery denervation in patients with chronic systolic heart failure: a randomized controlled trial. *Cardiol. J.* 2018;3. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0028.
10. Dörr O., Liebetrau C., Möllmann H., Mahfoud F., Ewen S., Gaede L. et al. Beneficial effects of renal sympathetic denervation on cardiovascular inflammation and remodeling in essential hypertension. *Clin. Res. Cardiol.* 2015;104(2):175–184. DOI: 10.1007/s00392-014-0773-4.
11. Kablak-Ziembicka A., Przewlocki T., Sokołowski A., Tracz W., Podolec P. Carotid intima-media thickness, hs-CRP and TNF- $\alpha$  are independently associated with cardiovascular event risk in patients with atherosclerotic occlusive disease. *Atherosclerosis.* 2011;214(1):185–190. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.10.017.





## Информация о вкладе авторов

Зюбанова И.В. – ведение пациентов, получение и интерпретация данных, составление базы данных, статистическая обработка, формулировка цели и выводов исследования, написание текста статьи.

Мордовин В.Ф. – разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи.

Пекарский С.Е. – координация выполнения исследования, контроль отбора пациентов и выполнения процедуры ренальной денервации.

Рипп Т.М. – проверка критически важного интеллектуального содержания.

Фальковская А.Ю. – координация проведения биохимических исследований, корректировка содержания.

Личикаки В.А. – ведение пациентов, получение и обработка данных, участие в составлении базы данных.

Ситкова Е.С. – ведение пациентов, получение и обработка данных, участие в составлении базы данных.

Бухарова Э.К. – работа с образцами крови, участие в составлении базы данных.

Гусакова А.М. – выполнение иммуноферментного анализа.

Баев А.Е. – выполнение процедуры ренальной денервации.

## Сведения об авторах

**Зюбанова Ирина Владимировна**, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6995-9875.  
E-mail: [zyubanovaiv@mail.ru](mailto:zyubanovaiv@mail.ru).

**Мордовин Виктор Федорович**, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2238-4573.  
E-mail: [mordovin@cardio-tomsk.ru](mailto:mordovin@cardio-tomsk.ru).

**Пекарский Станислав Евгеньевич**, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4008-4021.  
E-mail: [pekarski@cardio-tomsk.ru](mailto:pekarski@cardio-tomsk.ru).

**Рипп Татьяна Михайловна**, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-5898-0361.  
E-mail: [ripp@cardio-tomsk.ru](mailto:ripp@cardio-tomsk.ru); [rripp@mail.ru](mailto:rripp@mail.ru).

**Фальковская Алла Юрьевна**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-5638-3034.  
E-mail: [alla@cardio-tomsk.ru](mailto:alla@cardio-tomsk.ru).

**Личикаки Валерия Анатольевна**, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4066-869X.  
E-mail: [manankovalera@mail.ru](mailto:manankovalera@mail.ru).

**Ситкова Екатерина Сергеевна**, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский ме-

## Information on author contributions

Zyubanova I.V. – management of patients, data collection and interpretation, database maintenance, statistical processing of data, formulation of study purpose and conclusions, and writing the text of the article.

Mordovin V.F. – development of study concept and design and final approval of the manuscript for publication.

Pekarsky S.E. – study coordination and control over patient selection and renal denervation procedure.

Ripp T.M. – revision of essential intellectual content.

Falkovskaya A.Yu. – coordination of biochemistry studies and revision of the content of the manuscript.

Lichikaki V.A. – management of patients, receiving and processing of data, and contribution to database maintenance.

Sitkova E.S. – management of patients, data generation and processing, and contribution to database maintenance.

Bukharova E.K. – blood sample processing and contribution to database maintenance.

Gusakova A.M. – enzyme-linked immunosorbent assay.

Bayev A.E. – performing renal denervation procedure.

## Information about the authors

**Irina V. Zyubanova**, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6995-9875.  
E-mail: [zyubanovaiv@mail.ru](mailto:zyubanovaiv@mail.ru).

**Victor F. Mordovin**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2238-4573.  
E-mail: [mordovin@cardio-tomsk.ru](mailto:mordovin@cardio-tomsk.ru).

**Stanislav E. Pekarskiy**, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-4008-4021.  
E-mail: [pekarski@cardio-tomsk.ru](mailto:pekarski@cardio-tomsk.ru).

**Tatyana M. Ripp**, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-5898-0361.  
E-mail: [ripp@cardio-tomsk.ru](mailto:ripp@cardio-tomsk.ru); [rripp@mail.ru](mailto:rripp@mail.ru).

**Alla Yu. Falkovskaya**, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-5638-3034.  
E-mail: [alla@cardio-tomsk.ru](mailto:alla@cardio-tomsk.ru).

**Valeria A. Lichikaki**, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4066-869X.  
E-mail: [manankovalera@mail.ru](mailto:manankovalera@mail.ru).

**Ekaterina S. Sitkova**, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-0988-3642.  
E-mail: [chekruzhova@mail.ru](mailto:chekruzhova@mail.ru).

**Elmira K. Bukharova**, Resident Physician, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8798-1531.  
E-mail: [elmira@cardio-tomsk.ru](mailto:elmira@cardio-tomsk.ru).

дицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-0988-3642.

E-mail: [chekruzhova@mail.ru](mailto:chekruzhova@mail.ru).

**Бухарова Эльмира Касымовна**, клинический ординатор, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8798-1531.


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

**Гусакова Анна Михайловна**, канд. фармацевт. наук, научный сотрудник, отделение функциональной и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: [mag\\_a@mail.ru](mailto:mag_a@mail.ru).

**Баев Андрей Евгеньевич**, канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8163-1618.

E-mail: [stent111@mail.ru](mailto:stent111@mail.ru).


 **Зюбанова Ирина Владимировна**, e-mail: [zyubanovaiv@mail.ru](mailto:zyubanovaiv@mail.ru).

**Anna M. Gusakova**, Cand. Sci. (Pharm.), Research Scientist, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: [mag\\_a@mail.ru](mailto:mag_a@mail.ru).

**Andrey E. Baev**, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8163-1618.

E-mail: [stent111@mail.ru](mailto:stent111@mail.ru).

 **Irina V. Zyubanova**, e-mail: [zyubanovaiv@mail.ru](mailto:zyubanovaiv@mail.ru).

Received August 12, 2019

Поступила 12.08.2019