

<https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190596>

Оригинальная статья

Радиочастотная денервация почечных артерий у больных резистентной артериальной гипертензией: трехлетний опыт наблюдения

Н.Ю. Савельева, А.Ю. Жержова, Е.В. Микова[✉], Л.И. Гапон, Г.В. Колунин, Д.В. Криночкин

Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН, Тюмень, Россия

[✉]MikovaEV@infarkta.net**Аннотация**

Цель. Оценить эффективность радиочастотной денервации почечных артерий у больных резистентной артериальной гипертензией (АГ) в течение трехлетнего наблюдения. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 40 пациентов с резистентной АГ в возрасте от 27 до 70 лет (средний возраст $54,91 \pm 9,77$ года) на фоне приема трех и более гипотензивных препаратов (включая диуретик) в оптимальных дозах. Условиями включения в исследование считались резистентное течение АГ с уровнем артериального давления (АД) $>160/100$ мм рт. ст., сохранная функция почек (скорость клубочковой фильтрации по MDRD – более 45 мл/мин) и отсутствие вторичной формы АГ. Всем пациентам проводилась симпатическая радиочастотная денервация почечных артерий, эффективность которой в последующем оценивалась по данным клинического измерения и суточного мониторирования АД (СМАД).

Результаты. Уровень офисного АД достоверно отличался исходно и через 3 года: Δ систолического АД $-34,48 \pm 6,44$ мм рт. ст. ($p=0,001$), Δ диастолического АД (ДАД) $-22,29$ мм рт. ст. ($p=0,001$). По итогам СМАД не наблюдалось достоверной динамики систолического АД. Цифры ДАД в ночное время были достоверно ниже через 36 мес, Δ ДАД $-5,37 \pm 9,77$ мм рт. ст.

Выводы. Отмечено выраженное снижение цифр офисного САД и ДАД, что доказывает долгосрочную эффективность радиочастотной денервации почечных артерий у пациентов с резистентной АГ. По результатам СМАД через 36 мес зарегистрировано достоверное снижение среди показателей ДАД в ночное и дневное время суток.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, радиочастотная денервация почечной артерии, проспективное наблюдение.

Для цитирования: Савельева Н.Ю., Жержова А.Ю., Микова Е.В. и др. Радиочастотная денервация почечных артерий у больных резистентной артериальной гипертензией: трехлетний опыт наблюдения. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 65–69. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190596

Radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with resistant arterial hypertension: 3 years of observation experience

[Original Article]

Nina Yu. Savelyeva, Anna Yu. Zherzhova, Ekaterina V. Mikova[✉], Liudmila I. Gapon, Grigoriy V. Kolunin, Dmitrii V. Krinochkin

Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Research Medical Center, Tyumen, Russia

[✉]MikovaEV@infarkta.net

For citation: Savelyeva N.Yu., Zherzhova A.Yu., Mikova E.V. et al. Radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with resistant arterial hypertension: 3 years of observation experience. Systemic Hypertension. 2019; 16 (4): 65–69.

DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190596

Abstract

Aim. To evaluate the efficiency of radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with resistant arterial hypertension during a three-year follow-up.

Materials and methods. The study involved 40 patients with resistant arterial hypertension aged 27 to 70 years (mean age 54.91 ± 9.77 years) while receiving three or more antihypertensive drugs (including diuretic) in optimal doses. The conditions for inclusion in the study were considered resistant arterial hypertension with blood pressure (BP) $>160/100$ mm Hg, intact kidney function – glomerular filtration rate (MDRD) >45 ml/min – and the absence of secondary hypertension. All patients had sympatic radiofrequency denervation of renal arteries; its efficiency later was estimated according to the clinical measurement and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM).

Results. The level of office BP reliably differed initially and after 3 years: Δ SBP -34.48 ± 6.44 mm Hg ($p=0.001$), Δ DBP -22.29 mm Hg ($p=0.001$). According to ABPM results, reliable dynamics of systolic blood pressure was not observed. The data of DBP at night were significantly lower after 36 months; Δ DBP was -5.37 ± 9.77 mm Hg.

Conclusions. A marked decrease in the data of office SBP and DBP was observed, which proves the long-term efficiency of radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with resistant hypertension. According to ABPM results after 36 months, a significant decrease was registered among the DBP indicators at night and daytime.

Key words: resistant arterial hypertension, radiofrequency denervation of the renal artery, prospective observation.

Не вызывает сомнений тот факт, что артериальная гипертензия (АГ) является серьезной проблемой современной медицины и по распространенности, и по серьезности осложнений заболевания. Во всем мире зарегистрированы более 1 млрд человек, страдающих АГ. С увеличением возраста населения, учитывая преобладание малоподвижного образа жизни, распространенность АГ будет только возрастать и к 2025 г. может достигнуть 1,5 млрд [1]. Согласно статистике, повышенное артериальное давление (АД) является одной из ведущих причин внезапной смерти – 10 млн случаев внезапной смерти, связанной с АГ, зарегистрировано в 2015 г. (M. Fogouzanfar и соавт.) [2]. АГ является главным независимым фактором риска развития сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, хронической болезни почек и когнитивной дисфункции [3, 4].

Снижение АД значительно уменьшает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [5]. Однако, несмотря на успехи

в разработке разных групп лекарственных препаратов, у значительного числа пациентов с АГ не удается достигнуть длительного контроля АД на уровне 140/90 мм рт. ст. и менее.

Резистентная к терапии АГ занимает особое место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний. Такие пациенты имеют самый высокий риск поражения органов-мишеней, хронической болезни почек и фатальных осложнений АГ [6]. Проведение анализа 4-летней выживаемости у больных резистентной АГ (РАГ) выявило более высокий риск тяжелых сердечно-сосудистых катастроф, таких как внезапная смерть, инфаркт миокарда, инсульт и повторные госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности [7].

Несмотря на прогрессивное развитие фармацевтической индустрии, терапия РАГ представляет большие проблемы. Это связано как со сложностью подбора препаратов (непереносимость одних групп, противопоказания к другим), низкой эффективностью комбинированной терапии, психологическим

дискомфортом для пациента, так и с экономическими затратами. Как следствие, отсутствие приверженности лечению еще более усугубляет ситуацию.

Наиболее приемлемыми считаются два определения резистентной к терапии АГ:

1) уровень АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., несмотря на терапию 3 антигипертензивными препаратами и более разных классов (один из которых диуретик);

или

2) независимо от уровня АД – АГ, которую требуется контролировать 4 классами антигипертензивных препаратов и более (рекомендации American Heart Association) [8].

Эпидемиология РАГ в общей популяции гипертоников варьирует. В российском многоцентровом открытом исследовании REGATA наблюдались 532 пациента с неконтролируемой АГ и РАГ, у которых проводились диагностический поиск наличия вторичных форм, оценка сердечно-сосудистых факторов риска, поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, а также подбор антигипертензивной терапии. У 475 (89,3%) пациентов была констатирована эссенциальная, у 57 (10,7%) – вторичная АГ [9].

В европейских странах распространенность РАГ составляет от 5,56% (кардиологические клиники Франции) [10] до 34,2% в Великобритании и странах Скандинавии (пациенты высокого риска в специализированных отделениях АГ) [11]. По данным 4 рандомизированных исследований доля пациентов с резистентной к терапии АГ составила в среднем 16,32% [12].

Появление и внедрение 10 лет назад методики ренальной денервации (РДН), высокотехнологичного малоинвазивного способа лечения РАГ, осуществило прорыв в разработке альтернативных способов терапии таких пациентов.

Методика РДН основана на прерывании афферентной и эфферентной симпатической иннервации почек путем внутрисосудистой катетерной радиочастотной абляции стенки почечной артерии, где располагаются симпатические нервные волокна.

Первые исследования по эффективности и безопасности РДН Symplicity HTN-1 и Symplicity HTN-2 продемонстрировали снижение систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) на 32 и 12 мм рт. ст. соответственно [13, 14]. Кроме снижения АД, в другом исследовании отмечались уменьшение скорости пульсовой волны, снижение индекса массы миокарда левого желудочка, повышение чувствительности тканей к инсулину, снижение уровня С-пептида [15].

Результаты исследования SYMPLICITY-HTN 2 были обнадеживающими. Десятки научных медицинских центров (в Европе, Австралии, России) стали выполнять операцию РДН, однако в большинстве из них процедура была приостановлена в связи с тем, что по итогам исследования SYMPLICITY-HTN-3 не были достигнуты первичные и вторичные конечные точки. В основной группе пациентов снижение АД после выполнения операции РДН мало чем отличалось от уровня АД в группе после проведения фальш-процедуры. Тем не менее операция была признана безопасной [16].

Существуют разные версии, объясняющие причину полученных неудовлетворительных результатов. Предполагается, что кратковременность результатов РДН объясняется неспособностью внутрисосудистой радиочастотной абляции вызвать тотальное повреждение симпатических нервных волокон [17]. По мнению экспертов, причинами недостаточной эффективности процедуры также могли быть:

1) особенности функциональной микроанатомии симпатической нервной системы почек [18];

2) несовершенство использовавшихся катетеров I поколения [19];

3) недостаточно четкие критерии отбора пациентов для вмешательства;

4) превалирование в патогенезе рефрактерной АГ нарушения эластичности сосудов и пролиферации гладкомышечных клеток [20];

5) отсутствие клинических предикторов долгосрочной эффективности процедуры РДН [1].

В настоящее время продолжается начатое в июле 2015 г. исследование SPYRAL HTN Global Clinical Trial Program, предназначенное выявить признаки ограниченности процедуры РДН, зарегистрированные в предыдущих исследованиях, и разобраться в сущности влияния фармакотерапии на эффективность РДН. Два раздела этого исследования сфокусированы на оценке эффекта проводимой операции на фоне приема антигипертензивных препаратов (SPYRAL HTN ON-MED) и в условиях отсутствия приема гипотензивной терапии в течение 3-месячного периода (SPYRAL HTN OFF-MED) [21].

Учитывая наличие накопленных данных, оценка эффективности и прогностической значимости, определение клинической ниши процедуры РДН у пациентов с РАГ требуют проведения дальнейших исследований в специализированных центрах.

Материалы и методы

Цель работы – осуществление проспективного наблюдения и контроль уровня АД у пациентов с РАГ через 3 года после выполнения процедуры РДН.

Исследование проводилось на базе Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом учреждения. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие. В исследование включены 40 пациентов с РАГ в возрасте от 27 до 70 лет; средний возраст $54,91 \pm 9,77$ года. Соотношение мужчин и женщин: 48%/52%. Индекс массы тела (ИМТ) составил в среднем $35,0 \pm 6,19$ кг/м². Длительность заболевания (стаж АГ) составила в среднем $18,63 \pm 8,96$ года. Все пациенты принимали не менее 4 групп гипотензивных препаратов. Характеристика гипотензивной терапии была следующей: 44% принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 56% – блокаторы рецепторов ангиотензина, 96% – диуретики, 85% – блокаторы кальциевых каналов, 85% – антагонисты альдостерона, 85% – β -адреноблокаторы и 81% – препараты центрального действия [22].

Выполнялись суточное мониторирование АД (СМАД) для уточнения степени АГ и исключения феномена «белого халата»; ультразвуковая доплерография почечных артерий и селективная рентгеноконтрастная аортография для исключения стенозирующего атеросклероза почечных артерий и для уточнения диаметра почечных артерий. СМАД выполнялось на аппарате Spacelabs 24-h ABPM device (Spacelabs Medical, Иссаква, США). Измерения АД выполнялись каждые 30 мин в течение дня (7:00–21:59) и каждые 30 мин ночью (21:00–6:59). Анализировался дневник активности пациента, отдыха, сна и приема медикаментов. Исследование считалось результативным при количестве успешных измерений 21 и более и ноч-

Таблица 1. Параметры СМАД у пациентов с РАГ исходно и через 36 мес (мужчины и женщины)

Table 1. Parameters of 24-hour BP monitoring in patients with resistant arterial hypertension at baseline and after 36 months (male and female)

Показатель СМАД, мм рт. ст.	Исходно	Через 36 мес	p
САД среднесуточное	159,55 \pm 18,79	152,35 \pm 19,47	0,088
ДАД среднесуточное	94,75 \pm 12,57	90,00 \pm 12,86	0,068
САД среднедневное	163,28 \pm 19,51	155,17 \pm 3,9	0,061
ДАД среднедневное	100,13 \pm 13,69	92,57 \pm 2,7	0,051
САД средненочное	148,45 \pm 22,29	142,0 \pm 5,1	0,171
ДАД средненочное	86,98 \pm 12,87	81,61 \pm 3,1	0,025

Рис. 1. Показатели СМАД у пациентов с РАГ исходно и через 36 мес (женщины).

Fig. 1. Parameters of 24-hour BP monitoring in patients at baseline and after 36 months (female).

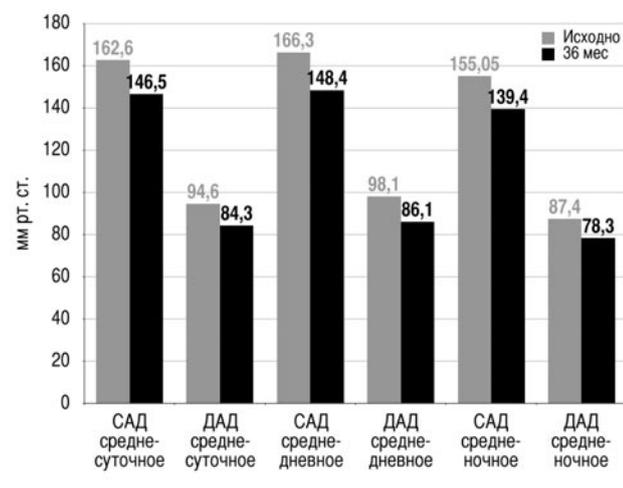
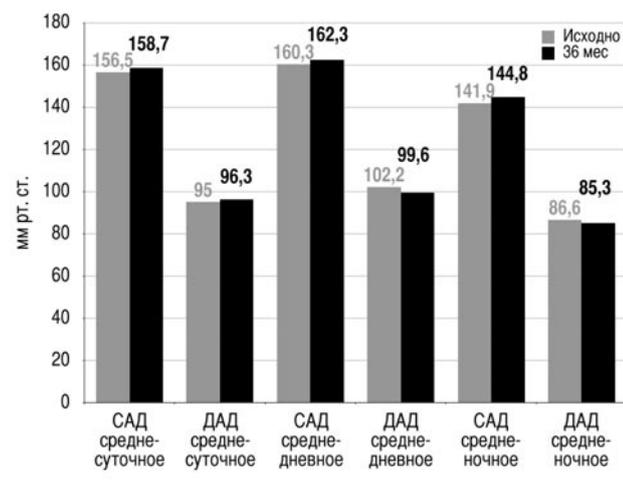


Рис. 2. Показатели СМАД у пациентов с РАГ исходно и через 36 мес (мужчины).

Fig. 2. Parameters of 24-hour BP monitoring in patients at baseline and after 36 months (male).



ных измерений 12 и более [23]. Пациенты с уровнем САД в течение суток менее 130 мм рт. ст. и в течение дня менее 135 мм рт. ст. по данным СМАД в исследование не включались. При выполнении СМАД анализировались среднесуточные, среднедневные, средненочные показатели САД, ДАД, индексы «нагрузки давлением», индекс времени и индекс площади, вариабельность АД и суточный индекс АД.

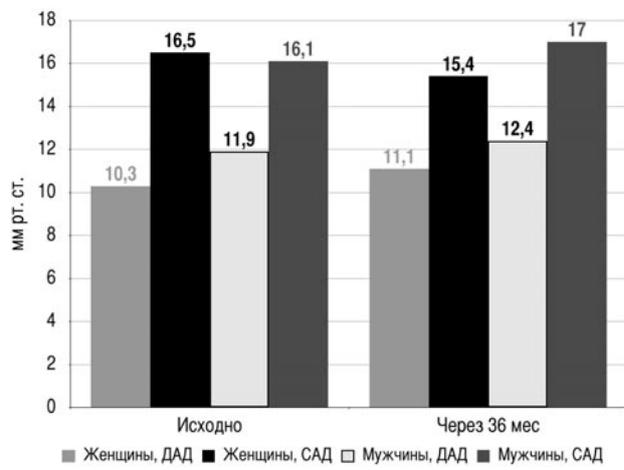
Всем пациентам проводилось обследование в условиях специализированного клинического отделения для исключения вторичных причин АГ (ESH Guidelines) [1].

Операция катетерной денервации почечных артерий осуществлялась в рентген-операционной с применением низкопрофильного катетера с электродом на конце с использованием высокочастотного генератора устройства Symplicity RDN system (Medtronic, США). При мощности воздействия 8 ватт и температуре 60°C среднее число аппликаций на обе почечные артерии составило 12,85±2,27. Длительность процедуры симпатической денервации составила в среднем 68,00±10,93 мин [24].

Противопоказаниями для процедуры РДН были: вторичная АГ, величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин/1,73 м², гиперкалиемия (уровень калия

Рис. 3. Среднесуточная вариабельность САД и ДАД по результатам СМАД у мужчин и у женщин через 36 мес.

Fig. 3. Average daily variability of systolic and diastolic BP according to 24-hour BP monitoring results in male and female after 36 months.



сыворотки крови 5,5 ммоль/л и более, клапанные пороки сердца, наличие в анамнезе сосудистых событий (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, транзиторная ишемическая атака или инсульт) за 6 мес до исследования. Дополнительные критериями исключения являлись: наличие стеноза почечной артерии более 50% или аневризмы почечной артерии, анамнез предшествующих вмешательств на почечных артериях (ангиопластика, стентирование); диаметр почечной артерии менее 4 мм и длина менее 20 мм [23].

Контроль офисного АД и СМАД выполнялся исходно, сразу после операции РДН и через 36 мес (промежуточные измерения проводились через 1, 3, 6, 12 и 24 мес).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 21.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (среднее \pm среднее квадратичное отклонение). Определение статистической значимости между переменными с правильным распределением проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Для сопоставления двух парных (связанных) выборок использовался непараметрический статистический критерий Уилкоксона. Для всех видов анализа отличия считались статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

После проведения операции РДН ни у одного из пациентов не наблюдалось осложнений процедуры.

Гипотензивный эффект определили через 3,6 и 12 мес после операции и регистрировали как по цифрам офисного АД (Δ САД $-32,56 \pm 19,53$ мм рт. ст., $p=0,001$; Δ ДАД $-18,96 \pm 10,89$ мм рт. ст., $p=0,001$), так и по результатам СМАД: Δ САД среднесуточного $-12,64 \pm 12,57$ мм рт. ст. ($p=0,001$), Δ ДАД среднесуточного $-6,54 \pm 9,6$ мм рт. ст. ($p=0,01$). Через 12 мес у 78,5% пациентов отмечалась динамика снижения АД [24]. Похожие результаты наблюдались и в работе Томского НИИ кардиологии – выраженный гипотензивный эффект наблюдался как по офисным измерениям, так и по данным СМАД [15].

Результаты наблюдения на конечной точке через 36 мес несколько отличались от итогов первого года наблюдения. Уровень офисного АД достоверно отличался исходно и через 3 года: Δ САД $-34,48 \pm 6,44$ мм рт. ст. ($p=0,001$), Δ ДАД $-22,29$ мм рт. ст. ($p=0,001$). По итогам СМАД (табл. 1) не наблюдалось достоверной динамики САД. Цифры ДАД в ночное время были достоверно ниже через 36 мес, Δ ДАД $-5,37 \pm 9,77$ мм рт. ст.

У пациентов с РАГ регистрируется нарушение суточного профиля АД: патологические типы циркадных ритмов по-

Таблица 2. Клинико-инструментальные параметры у больных РАГ исходно

Table 2. Clinical and instrumental characteristics in patients with resistant arterial hypertension at baseline

Показатель, исходно	Значение, женщины	Уровень значимости, <i>p</i>	Значение, мужчины
Стаж АГ, годы	21,45±1,8	0,072	15,8±2,0
САД офисное, мм рт. ст.	181,75±6,57	0,86	178,7±5,16
ДАД офисное, мм рт. ст.	107,0±3,09	0,83	107,75±3,22
ИМТ, кг/м ²	35,98±1,54	0,58	34,03±1,2
Мочевая кислота, мкмоль/л	341,2±15,1	0,004	416,2±19,4
Креатинин, мкмоль/л	57,4±2,6	0,0001	81,5±2,4
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	102,4±4,8	0,168	94,03±3,4

Таблица 3. Клинико-инструментальные параметры у больных РАГ через 36 мес

Table 3. Clinical and instrumental characteristics in patients with resistant arterial hypertension after 36 months

Показатель, через 36 мес	Значение, женщины	Уровень значимости, <i>p</i>	Значение, мужчины
ИМТ, кг/м ²			
САД офисное, мм рт. ст.	145,42±6,08	0,80	146,09±5,77
ДАД офисное, мм рт. ст.	84,17±3,19	0,57	86,09±3,4
Мочевая кислота, мкмоль/л	360,5±31,1	0,21	396,0±20,8
Креатинин, мкмоль/л	64,0±3,3	0,001	90,3±4,3
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	87,05±4,5	0,66	84,3±4,6

dipper и night-peacker [25]. Заслуживает внимания опыт коллег из Томского НИМЦ РАН, которые на сегодняшний день имеют наибольший опыт РДН в России. Результаты 2-летнего наблюдения за 77 пациентами демонстрируют значимое снижение АД с 157/92 до 135/76 мм рт. ст. ($p < 0,001$). После проведения процедуры РДН отмечались снижение показателей вариабельности АД, увеличение доли пациентов с нормальным суточным профилем АД (dipper) [15]. В нашем наблюдении мы не зарегистрировали достоверного изменения результатов вариабельности САД и ДАД за 36 мес.

В исследовании Symplicity HTN-3 преимущества в достижении гипотензивного эффекта были достигнуты в группах пациентов в возрасте моложе 65 лет и у лиц, имеющих уровень СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м². Хотя исходным условием исследования была неизменная антигипертензивная терапия, в ходе исследования некоторым пациентам пришлось уменьшить дозы принимаемых препаратов во избежание гипотонии. Так, в исследовании Symplicity HTN-3 по крайней мере у 40% пациентов потребовалось корректировать дозы принимаемых препаратов [19].

Нами был проведен анализ суточного ритма АД в зависимости от пола пациентов в группах мужчин и женщин. Через 36 мес после выполнения процедуры РДН по результатам СМАД отмечалось у женщин достоверное снижение среднесуточного уровня САД – $\Delta -16,1 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p = 0,01$) и ДАД – $\Delta -10,3 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($p = 0,008$). Регистрировалось также уменьшение уровня АД в дневное время: Δ САД – $17,9 \pm 0,2$ мм рт. ст. ($p = 0,002$) и Δ ДАД – $12,02 \pm 1,0$ мм рт. ст. ($p = 0,005$); рис. 1. Регистрировалось также снижение значений среднего САД и ДАД и в ночные часы: Δ САД – $-15,63 \pm 2,2$ мм рт. ст. ($p = 0,02$) и Δ ДАД – $-9,15 \pm 1,0$ мм рт. ст. ($p = 0,03$); см. рис. 1. При сравнительном анализе суточных ритмов АД по результатам СМАД у мужчин исходно и через 36 мес достоверного уменьшения цифр АД не зарегистрировано (рис. 2).

Уровень среднесуточной вариабельности САД и ДАД по результатам СМАД как у мужчин, так и у женщин через 36 мес не отличался от исходного (рис. 3).

Следует указать, что у мужчин и женщин исходно и через 36 мес регистрировались сопоставимые цифры офисного АД и, как ука-

зывалось выше, отмечено достоверное уменьшение офисного САД и ДАД. В группе пациентов с РАГ мужского пола регистрировались достоверно более высокая концентрация мочевой кислоты плазмы крови, а также уровень креатинина крови (табл. 2, 3). Возможно, это в некоторой степени объясняет меньший гипотензивный эффект в данной подгруппе пациентов.

Таким образом, в нашем наблюдении на протяжении 3 лет не было зарегистрировано тяжелых осложнений операции. Отмечено выраженное снижение цифр офисного САД и ДАД. По результатам СМАД через 36 мес наблюдения не было зарегистрировано достоверных отличий САД и ДАД. Однако при проведении гендерного анализа у женщин отмечалось достоверное снижение цифр САД и ДАД по результатам СМАД, чего не наблюдалось у мужчин. Это, вероятно, можно объяснить различным уровнем симпатической активности, о котором косвенно можно судить и по отличию в уровне мочевой кислоты плазмы крови в обеих группах. Возможно, это также связано с большей приверженностью женщин назначенной терапии.

Наши данные в целом соответствуют данным, полученным в различных отечественных и зарубежных центрах. Вряд ли стоит сравнивать в абсолютных значениях полученные результаты, поскольку популяции пациентов различаются по исходным характеристикам, прежде всего по исходным значениям АД (показано, что чем выше исходное АД, тем лучше эффект РДН) [26]. Следует еще раз подчеркнуть, что у некоторых пациентов корректировалась антигипертензивная терапия, а также некоторые пациенты имели низкую приверженность гипотензивной терапии, что могло повлиять на параметры СМАД. Высокий уровень мочевой кислоты плазмы крови у пациентов мужского пола, видимо, играет не последнюю роль в общем патологическом круге метаболического синдрома и РАГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018.
- Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017; 317: 165–82.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
- Gottesman RF, Albert MS, Alonso A et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol* 2017; 74: 1246–54.
- Myat A, Redwood SR, Qureshi AC et al. Resistant hypertension. *BMJ* 2012; 345: e7473–7473.
- Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125: 1635–42.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1422–8.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51: 1403–19.
- Чазова И.Е., Фомин В.В., Разуваева М.А., Вигдорчик А.В. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертензия в Российской Федерации: эпидемиологическая характеристика и подходы к лечению (Российский регистр неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии REGATA «Резистентная Гипертензия Артериальная»). *Кардиологический вестн.* 2011; 6 (18): 40–8. [Chazova I.E., Fomin V.V., Razuvaeva M.A., Vigdorchik A.V. Rezistentnaia i nekontroliruemaia arterial'naia gipertoniia v Rossiiskoi Federatsii: epidemiologicheskaiia kharakteristika i podkhody k lecheniiu (Rossiiskii registr nekontroliruemoi i rezistentnoi arterial'noi gipertonii REGATA "Rezistentnaia Gipertoniia ArteriAl'naia"). *Kardiologicheskii vestn.* 2011; 6 (18): 40–8 (in Russian).]
- Rosenbaum D, Villeneuve F, Gury C, Girerd X. Frequency of hypertension resistant to treatment and indication for renal denervation. *Annales de Cardiologie et d'Angiologie* 2012; 61: 229–35.
- Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL et al. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens* 2011; 29: 2004–13.
- Achelrod D, Wenzel U, Frey S. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive population. *Am J Hypertension* 2015; 3: 355–61.
- Krum H, Schlaich M, Whitbourn R et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009; 373 (9671): 1275–81. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60566-3)
- Esler MD, Krum H, Sobotka PA et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the SYMPLECTIC HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 1903–9.
- Личикаки В.Ф., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и др. Гипотензивная эффективность ренальной денервации и ее влияние на изменение степени выраженности гипертрофии левого желудочка. *Сиб. мед. журн.* 2016; 31 (2): 15–7. [Lichikaki V.F., Mordovin V.F., Pekarskii S.E. et al. Gipotenzivnaia effektivnost' renal'noi denervatsii i ee vliianie na izmenenie stepeni vyrazhennosti gipertrofii levogo zheludochka. *Sib. med. zhurn.* 2016; 31 (2): 15–7 (in Russian).]
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW et al. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393–401. DOI: 10.1056/NEJMoa1402670
- Башта Д.И., Романов А.Б., Колесников В.Н. и др. Ренальная денервация – новые подходы в оптимизации гипотензивного эффекта. *Мед. вестн. Северного Кавказа.* 2017; 12 (4): 431–4. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12121>
- [Bashita D.I., Romanov A.B., Kolesnikov V.N. et al. Renal'naia denervatsiia – novye podkhody v optimizatsii gipotenzivnogo effekta. *Med. vestn. Severnogo Kavkaza.* 2017; 12 (4): 431–4. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12121> (in Russian).]
- Болотов П.А., Семитко С.П., Климов В.П., Верткина Н.В. Транскатетерная симпатическая денервация почек в лечении резистентной артериальной гипертензии: современное состояние вопроса. *Consilium Medicum.* 2018; 20 (5): 40–9. [Bolotov P.A., Semitko S.P., Klimov V.P., Vertkina N.V. Transcatheter sympathetic renal denervation for resistant arterial hypertension: the current state. *Consilium Medicum.* 2018; 20 (5): 40–9. (in Russian).]
- Shishehor MH, Hammad TA, Thomas G. Renal denervation: What happened, and why? *Cleveland Clin J Med* 2017; 84 (9): 681–6.
- Григин В.А., Данилов Н.М., Сагайдак О.В. и др. Методы оценки симпатической активности у пациентов с рефрактерными к лечению системными гипертензиями. *Системные гипертензии.* 2014; 11 (4): 21–6. [Grigin V.A., Danilov N.M., Sagaydak O.V. et al. Methods of sympathetic activity evaluation in patients with systemic refractory hypertension. *Systemic Hypertension.* 2014; 11 (4): 21–6 (in Russian).]
- Kandzari DE, Kario K, Mahfoud F et al. The SPYRAL HTN Global Clinical Trial Program: Rationale and design for studies of renal denervation in the absence (Spyral HTN OFF-Med) and presence (Spyral HTN ON-MED) of antihypertensive medications.
- Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2018; 72: e53–e90. DOI: 10.1161/HYP.000000000000084
- Mahfoud F, Bakris G, Bhatt DL et al. Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPLICITY HTN-3 and the Global SYMPLICITY Registry. *Eur Heart J* 2016; 38 (2): 93–100. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw325
- Гапон Л.И., Микова Е.В., Савельева Н.Ю. и др. Гипотензивный эффект радиочастотной денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Клиническая практика.* 2017; 3: 25–31. [Gapon L.I., Mikova E.V., Savel'eva N.Yu. et al. Gipotenzivnyi effekt radiochastotnoi denervatsii pochechnykh arterii u patientsov s rezistentnoi arterial'noi gipertoniie. *Klinicheskaiia praktika.* 2017; 3: 25–31 (in Russian).]
- Кушхова Р.Р. Резистентная артериальная гипертензия: морфофункциональные изменения сердечно-сосудистой системы. *Вестн. новых медицинских технологий.* 2016; 23 (2): 148–52. [Kushkova R.R. Rezistentnaia arterial'naia gipertenziia: morfofunktsional'nye izmeneniia serdечно-sosudistoi sistemy. *Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii.* 2016; 23 (2): 148–52 (in Russian).]
- Глыбочко П.В., Светанкова А.А., Родионов А.В. и др. Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии: результаты 5-летнего наблюдения. *Терапевтический архив.* 2018; 9: 88–91. DOI: 10.14300/mnnc.2017.12121 [Glybochko P.V., Svetankova A.A., Rodionov A.V. et al. Renal'naia denervatsiia pri rezistentnoi arterial'noi gipertenzii: rezul'taty 5-letnego nabludeniia. *Therapeutic Archive.* 2018; 9: 88–91. DOI: 10.14300/mnnc.2017.12121 (in Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Савельева Нина Юрьевна – канд. мед. наук, доц., врач-кардиолог, ст. науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности науч. отд. клинической кардиологии ТKNЦ – филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ». E-mail: nkard@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7146-8327>

Жержова Анна Юрьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности науч. отд. клинической кардиологии ТKNЦ – филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ». E-mail: zherzhova@me.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3271-015X>

Микова Екатерина Викторовна – врач-кардиолог кардиологического отд-ния №2 ТKNЦ – филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ». E-mail: MikovaEV@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3235-0350>

Гапон Людмила Ивановна – д-р мед. наук, проф., рук. науч. отд. клинической кардиологии ТKNЦ – филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ», засл. деят. науки РФ. E-mail: Gapon@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3620-0659>

Колунин Григорий Владимирович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, ст. науч. сотр., зав. отд-нием рентгенохирургических методов диагностики и лечения ТKNЦ – филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ». E-mail: angio@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9376-897X>

Криночкин Дмитрий Владиславович – канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики, ст. науч. сотр., зав. отд-нием ультразвуковой диагностики ТKNЦ – филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ». E-mail: krin@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-056X>

Nina Yu. Savelyeva – Cand. Sci. (Med.), Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Research Medical Center. E-mail: nkard@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7146-8327>

Anna Yu. Zherzhova – Cand. Sci. (Med.), Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Research Medical Center. E-mail: zherzhova@me.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3271-015X>

Ekaterina V. Mikova – cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Research Medical Center. E-mail: MikovaEV@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3235-0350>

Liudmila I. Gapon – D. Sci. (Med.), Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Research Medical Center. E-mail: Gapon@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3620-0659>

Grigori V. Kolunin – Cand. Sci. (Med.), Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Research Medical Center. E-mail: angio@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9376-897X>

Dmitrii V. Krinochkin – Cand. Sci. (Med.), Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Research Medical Center. E-mail: krin@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-056X>

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.12.2019