

Ренальная денервация почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии: клинический и органопротективный эффект

Л.И. Гапон[✉], Е.В. Микова, Д.В. Кривоночкин, Н.Ю. Савельева, А.Ю. Жернова, Е.Л. Александрович

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

Аннотация

Цель. Оценить клиническую эффективность ренальной денервации (РДН) почечных артерий в лечении больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) по сравнению с группой медикаментозной терапии в условиях длительного наблюдения и возможность воздействия РДН на органы-мишени (сердце, почки).

Материалы и методы. Обследовали 80 пациентов с РАГ (средний возраст 54,30±10,19 года). Больных разделили на 2 группы: основную группу (1-я) составили 40 пациентов с РАГ на антигипертензивной терапии, которым проводилась РДН, в группу сравнения (2-я) вошли 40 больных РАГ только на антигипертензивной терапии. Различия между группами по полу и возрасту оказались статистически не значимы ($p>0,05$). Длительность АГ в среднем составила 18,63±8,96 года. Наблюдение осуществляли в течение года.

Результаты. В группе РДН подтверждается снижение не только офисного, но и среднесуточного, среднесуточного и средненочного уровня артериального давления (АД), изменения оказались более выраженными среди показателей систолического АД (САД): ΔСАД среднесуточного – 17,36±9,31 мм рт. ст. ($p<0,001$), ΔСАД среднесуточного – 17,18±10,53 мм рт. ст. ($p<0,001$), ΔСАД средненочного – 19,22±10,76 мм рт. ст. ($p<0,001$). При этом в группе медикаментозной терапии значения среднесуточных, максимальных, минимальных, среднесуточных и средненочных САД и диастолического АД через 12 мес статистически значимо не изменились. Проведение РДН при РАГ сопровождается уменьшением гипертрофии левого желудочка при наличии исходной гипертрофии ($p<0,05$), снижением суточной микроальбуминурии ($p<0,05$), уменьшением скорости кровотока в сегментарных ($p<0,05$) и межлобных артериях ($p<0,01$) почек.

Заключение. Применение РДН почечных артерий у больных РАГ не только оказывает антигипертензивный эффект, но и положительно влияет на органы-мишени АГ (сердце, почки).

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация почечных артерий, органы-мишени

Для цитирования: Гапон Л.И., Микова Е.В., Кривоночкин Д.В., Савельева Н.Ю., Жернова А.Ю., Александрович Е.Л. Ренальная денервация почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии: клинический и органопротективный эффект. Системные гипертензии. 2021; 18 (3): 153–160. DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201090

ORIGINAL ARTICLE

Renal artery denervation in patients with resistant arterial hypertension: clinical and organ-protective effect

Liudmila I. Gapon[✉], Ekaterina V. Mikova,
Dmitrij V. Krinochkin, Nina Yu. Savelyeva,
Anna Yu. Zherzhova, Ekaterina L. Aleksandrovich

Tyumen Cardiology Research Center –
Branch of the Tomsk National Research Medical
Center, Tyumen, Russia

For citation: Gapon LI, Mikova EV, Krinochkin DV,
Savelyeva NYu, Zherzhova AYU, Aleksandrovich EL.
Renal artery denervation in patients with resistant
arterial hypertension: clinical and organ-protective
effect. Systemic Hypertension. 2021; 18 (3): 153–160.
DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201090

Abstract

Aim. To assess the clinical efficacy of renal artery denervation (RAD) in treatment of patients with resistant arterial hypertension (RAH) compared to patients taking drug therapy (DT) at long-term follow-up and the possibility of RAD impact on target organs (heart, kidneys).

Materials and methods. 80 RAH patients were examined (mean age 54.30±10.19 years). Patients were divided in two groups: the basic group was comprised of 40 RAH patients taking antihypertensive DT, who underwent RAD (gr. 1) and comparison group was composed of 40 RAH patients taking only antihypertensive DT (gr. 2). Gender and age differences between groups were statistically insignificant ($p>0.05$). Mean duration of AH was 18.63±8.96 years. The follow-up was carried out during one year.

Results. In RAD group there was confirmed decrease not only in the office, but also in the average day-time and night-time blood pressure (BP), changes were more significant in systolic BP (SBP) indicators: the overall daytime ΔSBP was 17.36±9.31 mmHg ($p<0.001$), the average day-time ΔSBP was 17.18±10.53 mmHg ($p<0.001$), the average night-time ΔSBP was 19.22±10.76 mmHg ($p<0.001$). At the same time, in DT group changes in values of overall, maximum, minimum, average day-time and average night-time SBP and diastolic BP were not statistically significant in 12 months. RAD in RAH was accompanied by decrease in left ventricular hypertrophy with initial hypertrophy ($p<0.05$), decrease in microalbuminuria ($p<0.05$), decrease in velocity in segmental ($p<0.05$) and interlobar renal arteries ($p<0.01$).

Conclusion. RAD in patients with RAH had not only antihypertensive effect but also positive effect on target organs of AH (heart, kidneys).

Keywords: resistant arterial hypertension, renal artery denervation, target organs

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Гапон Людмила Ивановна – д-р мед. наук, проф., науч. рук. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ – филиал ФГБНУ ТНИМЦ, засл. деят. науки РФ. E-mail: gapon@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-3620-0659

Микова Екатерина Викторовна – мл. науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ – филиал ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: MikovaEV@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-3235-0350

[✉]Liudmila I. Gapon – D. Sci. (Med.), Prof., Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Tomsk National Research Medical Centers. E-mail: gapon@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-3620-0659

Ekaterina V. Mikova – Res. Assist., Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Tomsk National Research Medical Center. E-mail: MikovaEV@infarkta.net. ORCID: 0000-0002-3235-0350

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний, поражающих более 1 млрд населения земного шара, при этом установлена линейная связь между уровнем артериального давления (АД) и риском сердечно-сосудистых событий. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения от осложнений АГ ежегодно погибает более 10 млн пациентов [1]. Несмотря на применение современных высокоэффективных препаратов для лечения АГ, результативность терапии этого заболевания во всем мире остается низкой. По итогам исследования ЭССЕ, в России только 14% мужчин и 30% женщин получают эффективное лечение АГ с достижением целевого уровня АД [2]. Согласно клиническим рекомендациям «АГ у взрослых», одобренным Научно-практическим советом Минздрава России, резистентная АГ (РАГ) диагностируется в случаях, когда назначение 3 антигипертензивных препаратов (включая диуретик) в оптимальных или максимально переносимых дозах не приводит к достижению целевого АД ниже 140 и/или 90 мм рт. ст. у приверженных лечению пациентов. При этом отсутствие контроля АД подтверждено измерением АД вне медицинского учреждения – суточное (СМАД) или домашнее мониторирование АД, а вторичные причины АГ исключены [3]. Распространенность РАГ изучена недостаточно, специальные эпидемиологические исследования отсутствуют, показатели зависят от профиля лечебного учреждения и диагностических возможностей. Однако в течение последнего десятилетия отмечается увеличение распространенности РАГ, обусловленное старением населения, увеличением частоты ожирения, сахарного диабета и заболеваний почек.

Препаратами 1-й линии для лечения АГ являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) в комбинации с диуретиками или антагонистами кальция (АК). При отсутствии эффекта больной должен получать трехкомпонентную терапию: ИАПФ (АРА) в сочетании с диуретиком и АК. Если пациент соблюдает мероприятия по изменению образа жизни, получает лечение с использованием оптимальных (или максимальных переносимых) доз 3 лекарственных препаратов и более, включая ИАПФ или АРА, АК, диуретик, и не достигает снижения систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) до значений <140 мм рт. ст. и/или <90 мм рт. ст. соответственно, то мы можем полагать наличие рефрактерной АГ, тогда 4-м препаратом должен быть антагонист альдостерона. Но прежде чем мы диагностируем рефрактерную АГ, необходимо подтвердить неадекватность

контроля АД с помощью СМАД и/или домашнего мониторирования АД, исключить причины псевдорезистентности и вторичной АГ, убедиться в приверженности пациента лечению [1, 3].

Лечение рефрактерной АГ представляется достаточно сложной проблемой. Несмотря на высокую эффективность и доступность всего спектра антигипертензивных препаратов основных групп, достижение целевого уровня АД является трудной задачей. С увеличением количества назначаемых препаратов снижается приверженность пациентов лечению, что в свою очередь способствует повышению осложнений заболевания. Все перечисленное привлекает внимание к немедикаментозным методам лечения АГ, одним из которых является высокочастотная денервация почечных артерий (ПА) [4–6].

Десятилетний период применения ренальной денервации (РДН) в лечении РАГ подтвердил эффективность и безопасность метода не только в отдельных наблюдениях, но и в многоцентровых клинических исследованиях Symplicity HTN-1 и Symplicity HTN-2 [7, 8].

Первые в России процедуры РДН выполнили в середине декабря 2011 г. в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Осложнений как со стороны области манипуляции, так и со стороны места пункции не зарегистрировали. По данным СМАД отмечалось выраженное снижение САД с 174 ± 12 до 145 ± 10 мм рт. ст. через 3 сут после вмешательства. Устойчивый гипотензивный эффект подтвердился результатами СМАД через 1 мес после денервации – уровень САД в среднем составил 131 ± 6 мм рт. ст. Эти данные оказались сопоставимыми с данными исследования Symplicity HTN-1 [9].

Дальнейшие исследования подтвердили эффективность и безопасность метода РДН ПА в комбинированном лечении больных с рефрактерным течением АГ [10–12]. Однако данные многоцентрового проспективного слепого рандомизированного контролируемого исследования Symplicity HTN-3 не показали значимого различия в снижении АД у больных группы контроля и группы денервации [13]. Данный факт привел к снижению класса рекомендации и уровню доказательности в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по гипертонии в 2018 г. Анализ последних исследований по РДН ПА с применением различных устройств представлен в обзоре литературы [14].

Хотя Европейские рекомендации по АГ (2018 г.) не предусматривают РДН в качестве рутинного лечения РАГ, но подчеркивают необходимость клинических исследований для получения дополнительных доказательств безопасно-

Информация об авторах / Information about the authors

Криночкин Дмитрий Владиславович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. инструментальной диагностики ТКНЦ – филиал ФГБУ ТНИМЦ. E-mail: krin@infarkta.net; ORCID: 0000-0003-4993-056X

Савельева Нина Юрьевна – канд. мед. наук, доц., ст. науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ – филиал ФГБУ ТНИМЦ. E-mail: nkard@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-7146-8327

Жержова Анна Юрьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ – филиал ФГБУ ТНИМЦ. E-mail: zherzhova@me.com; ORCID: 0000-0002-3271-015X

Александрович Екатерина Леонидовна – мл. науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности ТКНЦ – филиал ФГБУ ТНИМЦ. E-mail: gapon@infarkta.net

Dmitrij V. Krinochkin – Cand. Sci. (Med.), Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Tomsk National Research Medical Center. E-mail: krin@infarkta.net; ORCID: 0000-0003-4993-056X

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

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

Ekaterina L. Aleksandrovich – Res. Assist., Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Tomsk National Research Medical Center. E-mail: gapon@infarkta.net

сти и эффективности этого метода. Такие же позиции по лечению РАГ представлены в Российских рекомендациях по АГ (2020 г.).

Краткосрочный антигипертензивный эффект РДН в терапии РАГ не вызывает сомнений, однако требуют уточнения длительность клинического эффекта, определение факторов, обеспечивающих оптимальный антигипертензивный эффект, возможность органопротективного воздействия, безопасность процедуры по отношению к почкам.

Цель исследования – оценка клинической эффективности РДН в лечении больных РАГ по сравнению с группой сравнения в условиях длительного наблюдения и возможность воздействия РДН на органы-мишени (сердце, почки).

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Тюменского кардиологического научного центра, филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ» РАН. Протокол исследования одобрил этический комитет учреждения. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие. В исследование вошли 80 больных с установленным ранее диагнозом РАГ, возраст которых составил от 27 до 70 лет (средний возраст $54,30 \pm 10,19$ года), из них в процентном соотношении мужчины – 50% испытуемых (20/40), как и женщины – 50% (20/40). Средний возраст исследуемых мужчин – $50,85 \pm 11,28$ года, женщин – $57,75 \pm 7,80$. Методом стратификационной рандомизации исследуемых разделили на 2 группы: в основную группу (1-я) вошли 40 пациентов с РАГ на антигипертензивной терапии (АГТ), которым проводилась симпатическая радиочастотная денервация ПА, группу сравнения (2-я) составили 40 больных с РАГ только на АГТ. Различия между группами по полу и возрасту оказались статистически не значимы ($p > 0,05$). Длительность АГ в среднем – $18,63 \pm 8,96$ года. Обязательным условием являлась неизменяемая в течение всего периода исследования АГТ, которую составляли ИАПФ – у 25% пациентов, блокаторы рецепторов ангиотензина – 75%, диуретики – 97,5%, блокаторы кальциевых каналов – 92,5%, антагонисты альдостерона – 90%, β -адреноблокаторы – 87,5%, препараты центрального действия – 85%. Индекс массы тела пациентов в общей когорте в среднем – $35,00 \pm 6,19$ кг/м², без статистически значимых гендерных отличий.

Операция катетерной денервации ПА 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 Вт и температуре 60°C среднее число аппликаций на обе ПА составило $12,85 \pm 2,27$. Длительность процедуры симпатической денервации в среднем – $68,00 \pm 10,93$ мин.

Уровень офисного АД у пациентов обеих групп оценивали исходно и через 1, 3, 6, 12 мес. Исходно и через 12 мес после РДН ПА проводили СМАД, определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, уровень суточной микроальбуминурии (МАУ) на аппарате Clima MC-15 и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) на аппарате Philips IE 33. ММЛЖ рассчитывали по формуле R. Devereux: $\text{ММЛЖ} = 0,8 \times [1,04 \times (\text{МЖП} + 3\text{СЛЖ} + \text{КДР})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6$ (г/м). ИММЛЖ вычислялся как процентное отношение ММЛЖ к площади поверхности

тела (BSA), где $\text{BSA (м}^2) = 0,0001 \times (71,84) \times (V)^{0,425} \times (R)^{0,725}$ (V, кг; R, см). Наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) устанавливали при величине ИММЛЖ, превышающей 115 г/м² для мужчин и 95 г/м² у женщин (Российское кардиологическое общество, 2013). У пациентов группы сравнения выполняли аналогичные исследования.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 21.0. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (среднее \pm среднее квадратичное отклонение). Значимость различий непрерывных величин устанавливали при помощи непарного двухвыборочного t-критерия Стьюдента при нормальном распределении переменных либо непараметрического U-критерия Манна-Уитни при ненормальном распределении. Для сопоставления 2 парных (связанных) выборок использовался непараметрический статистический критерий Вилкоксона. Для всех видов анализа отличия считались статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Офисное АД традиционно является основным критерием клинической эффективности терапии АГ. По данным нашего исследования, результаты офисного измерения АД через 1 год показали выраженный антигипертензивный эффект только в группе РДН. Установлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение уровня как САД ($\Delta = -33,56 \pm 23,23$ мм рт. ст.), так и ДАД ($\Delta = -18,97 \pm 14,37$ мм рт. ст.) в группе РДН. Через 12 мес у 89,7% (35/39) пациентов по САД и у 82% (32/39) по ДАД в группе РДН отмечалась динамика снижения АД. В группе медикаментозной терапии (МТ) через 1 год только у 52,5% (21/40) больных по САД и у 30% (12/40) по ДАД отмечалась положительная динамика АД.

Подобные результаты получены в аналогичных по дизайну исследованиях. В работе сотрудников Тюменского кардиологического научного центра наблюдался выраженный антигипертензивный эффект проведенной аблации со снижением офисного САД на 29,1 мм рт. ст. и ДАД на 14,8 мм рт. ст. [15]. В проспективном многоцентровом рандомизированном исследовании SPYRAL NTH-ON MED доказано снижение офисного САД на 9,4 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и офисного ДАД на 5,2 мм рт. ст. ($p < 0,001$) в отличие от группы сравнения, в которой изменения уровня АД были статистически не значимы [16].

Результаты СМАД у больных РАГ через 1 год после РДН ПА и группы сравнения представлены в табл. 1.

В группе РДН установлено статистически значимое снижение среднесуточного САД через 1 год на 6,2% ($p < 0,001$) и среднесуточного ДАД на 6,3% ($p < 0,001$). Между среднесуточными показателями отмечалась статистически значимая динамика уменьшения САД через 12 мес после проведения процедуры РДН на 6% ($p < 0,001$) и ДАД на 5,9% ($p < 0,001$). Среднедневные показатели САД и ДАД в группе РДН также статистически значимо снизились через 12 мес на 7,7 и 9% соответственно.

По всем показателям дневных и ночных максимальных и минимальных САД через 12 мес в группе РДН выявилась положительная динамика уменьшения САД в отличие от показателей дневного максимального ДАД, где отсутствовало снижение АД. В группе РДН подтверждается снижение как дневного, так и ночного уровня АД, хотя изменения оказа-

Таблица 1. Показатели СМАД исходно и в динамике при РАГ, М±SD
Table 1. Characteristics of ABPM at baseline and in dynamics in RAH, M±SD

Показатель, мм рт. ст.	РДН		МТ	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
САД среднесуточное	161,10±16,91	150,74±17,65***	157,55±19,96	155,40±17,02
ДАД среднесуточное	95,60±11,80	89,54±11,60***	91,60±12,01	90,93±11,19
САД среднедневное	164,98±17,41	154,92±17,18***	161,48±18,90	157,35±17,36
ДАД среднедневное	99,05±12,43	93,18±11,15***	94,85±10,82	92,95±11,64
САД средненочное	151,78±19,47	140,10±21,41***	144,68±23,18	147,80±19,83
ДАД средненочное	87,45±12,52	80,44±14,46***	80,60±17,76	83,00±12,16
САД дневное максимальное	198,03±21,40	189,26±20,81*	189,38±19,79	189,75±22,35
ДАД дневное максимальное	121,75±15,77	119,13±15,35	120,68±13,64	114,60±15,29
САД ночное максимальное	173,95±22,34	160,67±22,66***	166,30±24,82	165,65±25,05
ДАД ночное максимальное	103,63±14,26	95,54±14,40**	97,63±15,08	97,43±16,70
САД дневное минимальное	136,28±17,02	125,23±17,89***	129,98±13,48	130,15±16,64
ДАД дневное минимальное	78,95±12,90	69,62±13,87**	73,83±12,52	72,90±12,48
САД ночное минимальное	133,63±20,20	123,46±21,98**	128,43±22,79	129,73±18,15
ДАД ночное минимальное	73,63±13,34	68,79±15,93*	69,70±14,37	69,50±12,26

Здесь и далее в табл. 4: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; различия в группах в динамике статистически значимы; критерий Вилкоксона; различия между группами РДН и МТ статистически значимы, двусторонний критерий Манна–Уитни.

лись более выраженными среди показателей САД: Δ САД дневного среднесуточного – 17,36±9,31 мм рт. ст. ($p < 0,001$), Δ САД среднедневного – 17,18±10,53 мм рт. ст. ($p < 0,001$), Δ САД средненочного – 19,22±10,76 мм рт. ст. ($p < 0,001$). При этом в группе МТ значения общих, максимальных, минимальных, среднедневных и средненочных САД и ДАД через 12 мес статистически значимо не изменились.

АД свойственны определенные колебания значений в течение суток (вариабельность АД), которые могут быть выявлены только при СМАД. Повышение вариабельности АД сопровождается увеличением частоты обнаружения атеросклеротических изменений сонных артерий, микрососудистых патологий глазного дна, эхокардиографических признаков ГЛЖ [17, 18]. А так как по данным литературы вариабельность АД четко коррелирует с поражением органов-мишеней и риском сердечно-сосудистых осложнений [19, 20], то следующим изучаемым показателем стала вариабельность АД. Согласно полученным результатам число пациентов с повышенной вариабельностью АД между исследуемыми группами статистически значимо не отличалось. У большинства (67,5%) пациентов исходно в обеих исследуемых группах наблюдалась повышенная вариабельность АД, в большей степени связанная с SD САД в дневное время. Следует отметить, что в группе РДН через 12 мес после оперативного вмешательства отмечалась тенденция к снижению количества пациентов с колебаниями АД, превышающими физиологические значения, но динамика оказалась статистически не значимой ($p > 0,05$). Отсутствие существенных изменений показателей вариабельности в динамике, возможно, связано с очень высоким сердечно-сосудистым риском у пациентов с РАГ и/или длительностью АГТ.

Для успешного лечения АГ важно не только снижение АД, но и положительное влияние на органы-мишени. Наиболее значимыми с позиции прогноза жизни и развития осложнений являются изменения морфофункциональных

параметров сердечно-сосудистой системы (ССС). В обзоре О.Д. Остроумовой собраны исследования, посвященные взаимосвязи повышенного тонуса симпатической нервной системы с наличием ГЛЖ [21]. Существует взаимосвязь между увеличением ММЛЖ и интенсивностью высвобождения норадреналина из симпатических нервных волокон сердца [22]. Если рассматривать почечную денервацию как метод терапии больных РАГ, то возникает вопрос о возможной положительной динамике деформации ЛЖ в продольном направлении при снижении симпатической активности. С другой стороны, остается неясным, как будет изменяться гемодинамика сердца в ответ на повышение вагусной активности как ответной реакции на снижение активности симпатических нервов.

Наши исследования показали, что размеры и геометрия сердца, как и гемодинамические параметры деятельности сердечной мышцы, исходно и через 12 мес в обеих группах статистически значимо не отличались. У 75% (30/40) пациентов в группе РДН и 85% (34/40) в группе МТ установили ГЛЖ, различий между группами не выявлено (двусторонний точный критерий Фишера). Через 12 мес ГЛЖ обнаружили в группе РДН у 77,5% (31/40) и 87,5% (35/40) в группе МТ, различий между группами не установлено (двусторонний точный критерий Фишера). У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, была сохранена систолическая функция сердца в начале исследования и в контрольной точке через 12 мес. Нами проведено дополнительное разделение обеих групп на когорты пациентов, имеющих исходно ГЛЖ и с нормальными показателями структурных параметров сердца. Полученные данные представлены в табл. 2.

Результаты позволили установить, что РДН при проспективном наблюдении сопровождается регрессом ГЛЖ за счет, по всей видимости, положительного влияния на гемодинамические параметры ССС. Такое же разделение группы МТ не привело к снижению ГЛЖ, характеризова-

Таблица 2. Динамика основных структурно-функциональных показателей сердца у больных РАГ с наличием ГЛЖ после РДН, М±SD**Table 2. Dynamics of the main structural and functional parameters of the heart in patients with RAH and LVH after RD, M±SD**

Показатель	Группа РДН с ГЛЖ, n=30		Группа РДН без ГЛЖ, n=10	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
ММЛЖ, г	265,70±66,25	261,09±53,72	214,77±36,23 [^]	241,04±53,35*
ИММЛЖ, г/м ²	129,70±20,94	124,49±21,32*	98,21±7,71 ^{^^}	108,25±16,99

* $p < 0,05$, различия в группах в динамике статистически значимы, критерий Вилкоксона; [^] $p < 0,05$; ^{^^} $p < 0,001$, различия между группами РДН и МТ статистически значимы, двусторонний критерий Манна-Уитни.

Таблица 3. Динамика показателей выделительной функции почек у пациентов с РАГ после РДН, М±SD**Table 3. Dynamics of renal excretory function parameters in patients with RAH after RD, M±SD**

Показатель	Группа РДН, n=40		Группа МТ, n=40	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
СКФ (MDRD), мл/мин	98,19±18,75	89,31±22,07**	90,50±21,52	81,38±18,16**
Креатинин, мкмоль/л	69,45±16,43	74,08±15,29**	75,96±15,51	81,95±17,06 [^]
Мочевина, ммоль/л	5,8±1,09	6,32±1,60	6,62±1,59	6,46±2,32

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; различия в группах в динамике статистически значимы, критерий Вилкоксона; [^] $p < 0,05$; различия между группами РДН и МТ статистически значимы, двусторонний критерий Манна-Уитни.

Таблица 4. Динамика основных скоростных показателей на разных уровнях ПА-кровотока у пациентов РАГ после РДН, М±SD**Table 4. Dynamics of basic velocity indices at different levels of RA blood flow in patients with RAH after RD, M±SD**

Показатель	Группа РДН исходно, n=40		Группа РДН через 12 мес, n=40		
	правая	левая	правая	левая	
V макс. брюшной аорты, см/с	71,13±11,29		67,62±11,65*		
Ствол ПА	Диаметр, мм	4,49±0,72	4,51±0,76	4,54±0,72	4,56±0,75
	V систолическая, см/м	105,51±29,37	106,97±35,18	111,85±41,62	103,15±30,89
	V к.д., см/м	32,85±11,12	33,00±12,99	33,54±15,43	32,67±13,30
	ИЦС, см/с	0,68±0,06	0,69±0,06	0,70±0,05	0,69±0,7
	RAR, см/с	1,56±0,55	1,63±0,91	1,68±0,65	1,49±0,5
Сегментарные артерии	V систолическая, см/м	62,28±9,90	61,77±10,52	60,33±7,40	59,28±6,76
	V к.д., см/м	21,05±5,75	21,51±5,93	20,10±5,38*	20,13±5,36*
	ИЦС, см/с	0,66±0,07	0,65±0,07	0,67±0,07	0,66±0,07
	RAR, см/с	0,92±0,25	0,91±0,26	0,91±0,12	0,89±0,12
Междолевые артерии	V систолическая, см/м	41,91±6,29	41,33±6,49	40,33±6,50	40,67±6,35
	V к.д., см/м	13,72±3,22	13,72±3,35	12,62±3,61**	12,87±3,43
	ИЦС, см/с	0,67±0,07	0,66±0,08	0,69±0,07	0,68±0,07
	RAR, см/с	0,62±0,17	0,61±0,16	0,61±0,11	0,61±0,12

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; различия в группах в динамике статистически значимы, критерий Вилкоксона.

Примечание. V систолическая – систолическая скорость кровотока; RAR – ренально-аортальное соотношение; ИЦС (RI) – индекс циркуляторного сопротивления.

лось увеличением толщины задней стенки ЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ, что подтверждает утверждение о том, что гипертрофия миокарда является компенсаторной реакцией сердечной мышцы на стабильно высокие значения АД вопреки длительной АГТ. Следует подчеркнуть, что, несмотря на повышение средних значений ИММЛЖ в группе пациентов исходно с нормальной геометрией ЛЖ (+10,22%), полученные результаты нельзя считать статистически значимыми по причине малой исследуемой выборки.

Согласно данным литературы, в крупных международных и отечественных исследованиях фиксируются неоднозначные результаты динамики структурно-функциональных изменений сердца после РДН. Регресс ГЛЖ

отмечен после РДН и не связан с динамикой АД [23–26]. В то же время другие авторы в аналогичном по дизайну исследовании не определили какую-либо статистически значимую динамику показателей ГЛЖ [27]. Возможно, отсутствие выраженного кардиопротективного эффекта в нашем исследовании РДН объясняется недостаточностью периода наблюдения и/или наличием исходно выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ, длительностью основного заболевания.

Нефропротективный эффект РДН изучен недостаточно. В экспериментальных исследованиях показано, что при полной денервации ПА вазодилататорный эффект приводит к мгновенным эффектам у крыс в виде повышения

натрийуреза, диуреза и увеличения СКФ, возможна остановка прогрессирования почечной недостаточности [28]. Клинические данные показали не только безопасность РДН ПА у больных РАГ, но и положительное влияние процедуры на почечный кровоток [29]. Имеются единичные сведения о снижении уровня МАУ, креатинина и протеинурии [30], в том числе после развития хронической почечной недостаточности [31].

СКФ как параметр является универсальным индикатором поражения почек на разных стадиях: ранние, промежуточные и более поздние. Динамика СКФ не характеризуется однонаправленным вектором изменений. На ранних стадиях поражения выделительной системы при АГ скорость фильтрации в почках увеличивается, а на более поздних стадиях происходит ее снижение. Более того, установлена обратная корреляционная связь между параметрами СКФ и МАУ. Снижение СКФ является независимым предиктором развития различных осложнений и поражений органов-мишеней в условиях АГ. СКФ – также достоверный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [32].

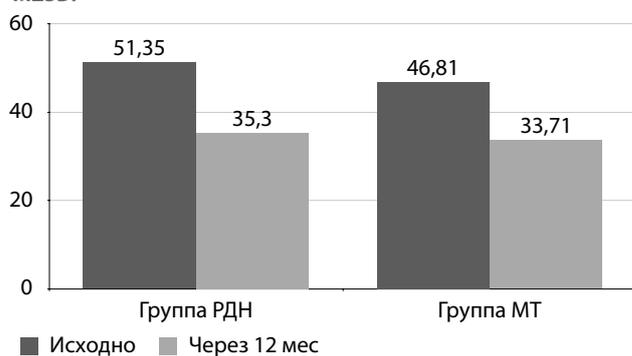
Проведенный нами анализ выделительной функции почек представлен в табл. 3.

Из представленных результатов следует, что в течение 1 года и в группе РДН, и группе МТ наблюдалось постепенное повышение уровня креатинина, более выраженное во 2-й ($p < 0,05$). СКФ снижалась в обеих группах исследования ($p < 0,01$). Возможно, такая динамика выделительной функции почек обусловлена развитием у больных нефроангиосклероза на фоне длительно протекающей АГ, наличием нефропатической макроангиопатии и другими структурно-функциональными изменениями почек, а также поражениями других органов-мишеней при АГ. В то же время показатель уровня мочевины в крови в исследуемой когорте пациентов оставался неизменным.

Общепринятая концепция кардиоренальных взаимоотношений, подразумевающая общность механизмов формирования и прогрессирования поражения ССС и почек при некоторых распространенных в общей популяции заболеваниях (эссенциальная АГ, метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность, распространенный атеросклероз), в настоящее время является основанием для применения многих терапевтических стратегий, эффективных прежде всего с прогностической точки зрения [1]. Особую актуальность в связи с этим приобретает поиск маркеров, достоверно описывающих нарушения кардиоренальных взаимоотношений и их динамику при применении соответствующих методов лечения. К числу таковых относят МАУ, представления о диагностическом значении которой претерпели в последние годы значительные изменения. В настоящий момент многочисленными экспериментальными исследованиями установлено, что наиболее ранним признаком поражения клубочков почек (в том числе в фазе функциональных изменений) является МАУ. Тесная связь МАУ с сердечно-сосудистыми заболеваниями определяет большой научно-исследовательский интерес к роли этого показателя как важного фактора общего и сердечно-сосудистого риска [32]. В многонациональном рандомизированном исследовании HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation) убедительно показано, что уровень МАУ имеет прямую корреляцию сильной силы с риском развития клинических проявлений ишемической

Рис. 1. Динамика показателя суточной МАУ мочи у пациентов с РАГ после РДН, $M \pm SD$.

Fig. 1. Dynamics of daily MA in patients with RAH after RD, $M \pm SD$.



* $p < 0,05$; различия в группах в динамике статистически значимы, критерий Вилкоксона; различия между группами РДН и МТ статистически не значимы, двусторонний критерий Манна-Уитни.

болезни сердца, смертью и развитием сердечной недостаточности [33].

Наши результаты по влиянию РДН ПА на уровень МАУ представлены на рис. 1.

На рис. 1 показана динамика МАУ: в группе РДН через 12 мес установлено статистически значимое снижение уровня альбумина в суточной моче на 31,26% ($p < 0,05$), в группе МТ – без статистически значимых изменений.

Одним из основных механизмов прогрессирования заболеваний почек и склеротических процессов является нарушение внутривисочечной гемодинамики в связи с развитием внутривисочечной гипертензии, которая приводит к повышению проницаемости базальных мембран капилляров клубочков и гломерулосклерозу. Ультразвуковая доплерография сосудов почек – метод визуальной оценки, позволяющий характеризовать особенности внутривисочечного кровотока, при помощи этого метода определяются расчетные индексы.

В оценке показателей внутривисочечной гемодинамики важная роль принадлежит индексу резистентности (ИР), который характеризует состояние микроциркуляторного русла и комплекс сосудистых факторов, таких как пульсовое давление, артериальная жесткость, а не только почечное сосудистое сопротивление [34]. Ранее установлена двоякая роль ИР: с одной стороны, уменьшаясь со временем, он препятствует повреждению клубочков почек, а с другой, при его увеличении формируется ишемическое повреждение ткани почек. Также известно, что ИР находится в прямой корреляционной взаимосвязи с возрастом и в среднем ежегодно повышается на 0,002 усл. ед. за 1 год. В нефрологических исследованиях на достаточно большой выборке ($n=202$) пациентов с гломерулонефритом и поражением интерстициальной ткани показано, что ИР почечных сосудов коррелирует с выраженностью склероза клубочков [35]. Показана связь между склерозом клубочков, интерстициальной тканью и ростом ИР [36]. Имеются данные о наличии прямой корреляционной взаимосвязи ИР с креатинином сыворотки и обратной связи со скоростными параметрами функции почек, что свидетельствует об измененной перфузии почек и, возможно, связано со снижением АД [37, 38].

Известно, что скоростные показатели кровотока и ИР сосудов уменьшаются по направлению от магистральной ПА к мелким интрааренальным сосудам, что отражает особенность микроциркуляторного русла: в капиллярах скорость кровотока минимальна и не изменяется по фазам сердечного цикла, что обеспечивает обмен веществ [38].

Нами проведено изучение почечной гемодинамики при помощи метода импульсно-волновой доплерографии, оценены скоростные показатели: максимальная ($V_{\text{макс}}$), конечно-диастолическая ($V_{\text{к.д.}}$), средняя скорость кровотока ($V_{\text{ср.}}$), а также определены ИР, пульсовой индекс (ПИ) и систоло-диастолическое отношение (СДО) на уровнях основной ПА, междолевых и междольковых артерий. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Представленные результаты показывают, что максимальная систолическая скорость кровотока брюшной аорты снизилась через 12 мес на 4,91% ($p < 0,05$), что, возможно, связано с уменьшением системного АД после проведения РДН. При этом установлено снижение скоростных показателей в области сегментарных ($p < 0,05$) и междольковых артерий ($p < 0,01$), что доказывает положительное влияние интервенционного лечения на сосуды малого диаметра почек. Интегрально об этом свидетельствует уменьшение соотношения максимальной скорости в ПА и брюшной аорте ($p < 0,05$).

Заключение

Применение РДН ПА у больных РАГ оказывает антигипертензивный эффект со снижением как офисного, так и среднесуточного, среднедневного и средненочного АД по сравнению с пациентами с РАГ на сопоставимой многокомпонентной гипотензивной терапии в течение 1 года наблюдения. Оказывает ли РДН ПА органопротективное действие? Хотя достоверное снижение ГЛЖ после РДН ПА отмечено не у всех пациентов, а только у больных с наличием исходной ГЛЖ, мы можем говорить о кардиопротективном действии применяемого метода. В пользу нефропротективного эффекта свидетельствует более медленное нарастание креатинина в плазме крови у пациентов после РДН при сопоставимом снижении СКФ по сравнению с группой МТ, достоверное уменьшение МАУ и снижение скорости почечного кровотока в сегментарных и междольковых артериях. Положительным моментом является наличие стабильных показателей ИР в стволе ПА, в сегментарных и междольковых артериях, что позволяет предположить отсутствие нарастания склероза клубочков, усиливает позицию нефропротекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 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 and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041.
- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14 [Boitsov SA, Balanova IuA, Shalnova SA, et al. Arterialnaia gipertoniia sredi lits 25–64 let: rasprostranennost, osvedomlennost, lechenie i kontrol. Po materialam issledovaniia ESSE. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2014;13(4):4-14 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
- Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. М.: Российское кардиологическое общество, 2020 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines. Moscow: Russian Society of Cardiology, 2020 (in Russian)].
- Sakakura K, Ladich E, Cheng Q. A. Anatomic assessment of sympathetic peri-arterial renal nerves in man. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(7):635-43.
- Григин В.А., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Радиочастотная денервация почечных артерий. Миф или реальность? *Системные гипертензии*. 2015;12(3):39-44 [Grigin VA, Danilov NM, Matchin YuG, Chazova IE. Radiofrequency denervation of the renal arteries. Myth or Reality? *Systemic Hypertension*. 2015;12(3):39-44 (in Russian)].
- Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Савченко А.П., Чазова И.Е. Реноваскулярная артериальная гипертензия, диагностика и лечение. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2010;3:32-41 [Danilov NM, Elfimova EM, Savchenko AP, Chazova IE. Renovaskuliarnaia arterialnaia gipertenzia, diagnostika i lechenie. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2010;3:32-41 (in Russian)].
- Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet*. 2014;383(9917):622-96.
- Symplicity HTN-2 Investigators; Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:1903-9.
- Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Эндovasкулярная радиочастотная денервация почечных артерий – инновационный метод лечения рефрактерной артериальной гипертензии. Первый опыт в России. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(1):51-4 [Danilov NM, Matchin IuG, Chazova IE. Endovaskuliarnaia radiochastotnaia denervatsiia pochechnykh arterii – innovatsionnyi metod lecheniia refrakternoi arterialnoi gipertonii. Pervyi opyt v Rossii. *Angiologiya i sosudistaia khirurgiia*. 2012;18(1):51-4 (in Russian)].
- Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., и др. Симпатическая денервация почечных артерий для лечения резистентной гипертензии, ультразвуковой контроль безопасности метода. *Артериальная гипертензия*. 2013;19(2):2-8 [Ripp TM, Mordovin VF, Pekarskii SE, et al. Simpaticheskaia denervatsiia pochechnykh arterii dlia lecheniia rezistentnoi gipertenzii, ultrazvukovoi kontrol bezopasnosti metoda. *Arterialnaia gipertenzia*. 2013;19(2):2-8 (in Russian)].
- Звартану Н.Э., Зверев Д.А., Конради А.О. Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии – быть или не быть? *Артериальная гипертензия*. 2014;20(2):155-6 [Zvartanu NE, Zverev DA, Konradi AO. Renalnaia denervatsiia pri rezistentnoi arterialnoi gipertenzii – byt ili ne byt? *Arterialnaia gipertenzia*. 2014;20(2):155-6 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419x-2014-20-2-125-126
- Звартану Н.Э., Конради А.О. Интервенционные подходы к лечению артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(5):450-8 [Zvartanu NE, Konradi AO. Interventsionnye podkhody k lecheniiu arterialnoi gipertenzii. *Arterialnaia gipertenzia*. 2015;21(5):450-8 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419x-2015-21-5-450-458
- Pocock SJ, Bakris G, Bhatt DL, et al. Regression to the Mean in SYMPLICITY HTN-3: Implications for Design and Reporting of Future Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18):2016-25.
- Агаева Р.А., Данилов Н.М., Щелкова Г.В., и др. Новые возможности ренальной денервации. *Терапевтический архив*. 2020;92(6):84-8 [Agaeva RA, Danilov NM, Schelkova GV, et al. New possibilities of renal denervation. *Terapevticheski Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(6):84-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.06.000588
- Личикаки В.А., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., и др. Гипотензивная эффективность ренальной денервации и ее влияние на изменение степени выраженности гипертрофии левого желудочка. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2016;31(2):15-8 [Lichikaki VA, Mordovin VF, Pekarskii SE, et al. Gipotenzivnaia effektivnost renalnoi denervatsii ee vliianie na izmenenie stepeni vyrazhennosti gipertrofii levogo zheludochka. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimentalnoi meditsiny*. 2016;31(2):15-8 (in Russian)]. DOI:10.29001/2073-8552-2016-31-2-15-18
- Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al; SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. SPYRAL. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet*. 2018;391:2346-55. DOI:10.1016/S0140-6736(18)30951-6
- Остроумова О.Д., Борисова Е.В., Остроумова Т.М., Кочетков А.И. Вариабельность артериального давления в течение суток: прогностическое значение, методы оценки и влияние антигипертензивной терапии. *Кардиология*. 2017;57(12):62-72 [Ostroumova OD, Borisova EV, Ostroumova TM, Kochetkov AI. Variabelnost arterialnogo davleniia v tchenie sutok: prognosticheskoe znachenie, metody otsenki i vliianie antigipertenzivnoi terapii. *Kardiologiya*. 2017;57(12):62-72 (in Russian)].
- Родионов А.В. Высокая вариабельность артериального давления – дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(1):94-8 [Rodionov AV. Vysokaia variabelnost arterialnogo davleniia – dopolnitelnyi faktor riska serdечно-sosudistykh oslozhenii. *Ratsionalnaia farmakoterapiia v kardiologii*. 2020;16(1):94-8 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-02
- Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-Day Variability of Blood Pressure and Heart Rate at Home as a Novel Predictor of Prognosis. The Ohasama Study. *Hypertension*. 2008;52(6):1045-50. DOI:10.1161/HYPERTENSION.107.104620
- Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4098. DOI:10.1136/bmj.i4098
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Лопухина М.В., Павлеева Е.Е. Гиперсимпатикотония в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка и возможности бета-блокаторов для регресса. *Российский кардиологический журнал*. 2018;9(7):77-88 [Ostroumova OD, Kochetkov AI, Lopukhina MV, Pavleeva EE. Gipersimpatikotonia v razvitiu gipertrofii miokarda levogo zheludochka i vozmozhnosti beta-blokatorov dlia regreсса. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2018;9(7):77-88 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-9-77-88
- Schlaich MP, Kaye DM, Lambert E, et al. Relation between cardiac sympathetic activity and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 2003;108:560-5. DOI:10.1161/01.CIR.0000081775.72651.86
- Brandt MC, Mahfoud F, Reda S, et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(10):901-9. DOI:10.1016/j.jacc.2011.11.034.24
- Schirmer SH, Sayed MM, Reil JC, et al. Improvements in left ventricular hypertrophy and diastolic function following renal denervation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18):1916-23. DOI:10.1016/j.jacc.2013.10.073.25

25. Сулимов В.А., Родионов А.В., Светанкова А.А. Ренальная денервация за пределами лечения резистентной артериальной гипертензии: перспективы применения. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(5):468-76 [Sulimov VA, Rodionov AV, Svetankova AA. Renalnaia denervatsiia za predelami lecheniia rezistentnoi arterialnoi gipertenzii: perspektivy primeneniia. *Arterialnaia gipertenzia*. 2015;21(5):468-76 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2015-21-5-468-476
26. Ситкова Е.С., Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., и др. Положительное влияние ренальной денервации на гипертрофию и субэндокардиальное повреждение миокарда. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(1):46-59 [Sitkova ES, Mordovin VF, Ripp TM, et al. Polozhitelnoe vliianie renalnoi denervatsii na gipertrofiu i subendokardialnoe povrezhdenie miokarda. *Arterialnaia gipertenzia*. 2019;25(1):46-59 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2019-25-1-46-59
27. Сулимов В.А., Родионов А.В., Светанкова А.А. Ренальная денервация в лечении резистентной артериальной гипертензии: результаты одногодичного исследования. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(3):304-8 [Sulimov VA, Rodionov AV, Svetankova AA. Renalnaia denervatsiia v lechenii rezistentnoi arterialnoi gipertenzii: rezultaty odnogodichnogo issledovaniia. *Ratsionalnaia farmakoterapiia v kardiologii*. 2015;11(3):304-8 (in Russian)].
28. Salman IM, Sattar MA, Abdullah NA, et al. Renal functional & haemodynamic changes following acute unilateral renal denervation in Sprague Dawley rats. *Indian J Med Res*. 2010;131:76-82.
29. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф. Ренальная денервация: взгляд кардиолога. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2017;2(13):31-8 [Ripp TM, Mordovin VF. Renalnaia denervatsiia: vzgliad kardiologa. *Kardiologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2017;2(13):31-8 (in Russian)].
30. Ott C, Mahfoud F, Schmid A, et al. Improvement of albuminuria after renal denervation. *Int J Cardiol*. 2014;173(2):311-5.
31. Zhang ZH, Yang K, Jiang FL, et al. The effects of catheter-based radiofrequency renal denervation on renal function and renal artery structure in patients with resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(8):599-605.
32. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2014;8(112):7-37 [Serdechno-sosudisty risk i khronicheskaia bolezнь pochek: strategii kardio-nefroproteksii. Natsionalnye rekomendatsii. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2014;8(112):7-37 (in Russian)].
33. Pearce JD, Craven TE, Edwards MS, et al. Associations between renal duplex parameters and adverse cardiovascular events in the elderly: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(2):281-90. DOI:10.1053/j.ajkd.2009.10.044
34. Hanamura K, Tojo A, Kinugasa S, Pontremoli R. The resistive index is a marker of renal function, pathology, prognosis, and responsiveness to steroid therapy in chronic kidney disease patients. *Int J Nephrol*. 2012;2012:139565-74. DOI:10.1097/hjh.0b013e328365b29c
35. Мартынов С.А., Швецов М.Ю., Кутырина И.М., и др. Роль ультразвуковой доплерографии с использованием острой фармакологической пробы с каптоприлом в оценке почечной гемодинамики при хроническом гломерулонефрите. *Терапевтический архив*. 2003;75(6):41-6 [Martynov SA, Shvetsov MYu, Kutyrina IM, et al. The role of Doppler ultrasound using an acute pharmacological test with captopril in the assessment of renal hemodynamics in chronic glomerulonephritis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2003;75(6):41-6 (in Russian)].
36. Bruno RM, Salvati A, Barzacchi M, et al. Predictive value of dynamic renal resistive index (DRIN) for renal outcome in type 2 diabetes and essential hypertension: a prospective study. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:63. DOI:10.1186/s12933-015-0227
37. Prejbisz A, Warchoł-Celińska E, Florczak E, et al. Renal resistive index in patients with true resistant hypertension: results from the RESIST-POL study. *Kardiol Pol*. 2016;74(2):142-50.
38. Змитрович О.А. Ультразвуковая диагностика в цифрах: справочно-практическое руководство. 3-е изд. СПб.: СпецЛит, 2017 [Zmitrovich OA. Ultrasound diagnostics in numbers: a reference and practical guide. 3rd ed. Saint Petersburg: SpetsLit, 2017 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.09.2021



OMNIDOCTOR.RU