



Опыт применения многоконтактных катетерных систем для проведения радиочастотной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: непосредственные результаты вмешательства

Ионов М. В., Емельянов И. В., Вахрушев А. Д., Алиева А. С., Авдоница Н. Г., Юдина Ю. С., Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н., Конради А. О.

Цель. Изучить исходные характеристики пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ), подвергнутых процедуре радиочастотной (РЧ) ренальной денервации (РД), а также определить ее непосредственные клинические результаты.

Материал и методы. В период с 2018 по 2019гг проведено две серии процедур РЧ РД пациентам с истинно резистентной АГ с использованием баллонного (биполярная абляция) или спирального (униполярная абляция) многоконтактных катетеров. Оценены базовые демографические, клинические, функциональные и лабораторные характеристики больных. Проведен сравнительный анализ двух групп пациентов с разным типом использованных катетеров. Динамика показателей офисного систолического артериального давления (САД), оценивалась как Δ между точками отбора пациентов в исследование и их выпиской из стационара. Проводилась оценка безопасности РЧ РД. Методом множественной линейной регрессии определялись факторы, ассоциированные с динамикой показателей САД после РЧ РД.

Результаты. Всего было последовательно включено 48 пациентов, принимавших 4 (4; 6) антигипертензивных препарата. Была выполнена РЧ РД баллонным катетером 27 пациентам (средний возраст 56 ± 12 лет; из них 12 мужчин) и 21 пациенту — спиральным катетером (50 ± 14 лет; 8 мужчин). Продолжительность РЧ РД была отчетливо дольше в группе спирального катетера (110 vs 60 мин, $p < 0,001$), как и среднее количество РЧ воздействий (24 vs 12, $p = 0,002$). Ни у одного из пациентов не было зарегистрировано острого повреждения почек после РЧ РД (Δ креатинина $-0,6$ мкмоль/л; 95% доверительный интервал (ДИ) $(-3,97; 2,78)$). Осложнения в послеоперационном периоде случились у 4 пациентов (3 ложные аневризмы пунктированной бедренной артерии, 1 диссекция почечной артерии), что не повлияло на продолжительность госпитализации (от 4 до 5 сут.). К моменту выписки было зарегистрировано выраженное снижение (скорректированного на базовые характеристики) офисного САД (-26 мм рт.ст. (95% ДИ $(-29; -23)$). Основными факторами, ассоциированными с динамикой офисного САД (положительный) и уровнем глюкозы крови (отрицательный). **Заключение.** РЧ РД с применением многоконтактных катетеров характеризуется выраженными краткосрочными благоприятными гемодинамическими эффектами, для которых найдены новые потенциальные предикторы. Дальнейшие исследования будут сосредоточены на проверке этих гипотез в отдаленной перспективе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация, многоконтактные электроды, антигипертензивная терапия.

Отношения и деятельность. Работа поддержана грантом Минобрнауки: конкурс МК-2020, соглашение № 075-15-2020-381.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Ионов М. В.* — м.н.с. научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела “Артериальная гипертензия”, ORCID: 0000-0002-3664-5383, Емельянов И. В. — к.м.н., с.н.с. научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела “Артериальная гипертензия”, ORCID: 0000-0002-3176-0606, Вахрушев А. Д. — м.н.с. научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции научно-исследовательского отдела аритмологии, ORCID: 0000-0003-0116-7753, Алиева А. С. — к.м.н., н.с. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9845-331X, Авдоница Н. Г. — н.с. научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела “Артериальная гипертензия”, ORCID: 0000-0002-4392-5121, Юдина Ю. С. — м.н.с. научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела “Артериальная гипертензия”, ORCID: 0000-0002-9751-0511, Лебедев Д. С. — д.м.н., профессор РАН, г.н.с. научно-исследовательского отдела аритмологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2334-1663, Михайлов Е. Н. — д.м.н., зам. директора Института сердца и сосудов, руководитель научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции научно-исследовательского отдела аритмологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6553-9141, Конради А. О. — д.м.н., член-корр. Российской академии наук, зам. генерального директора по научной работе, зав. научно-исследовательской лабораторией патогенеза и терапии артериальной гипертензии, научно-исследовательского отдела “Артериальная гипертензия”, ORCID: 0000-0001-8169-7812.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mikeionov90@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ПА — почечная артерия, РД — ренальная денервация, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, РЧ — радиочастотный, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Рукопись получена 29.11.2021

Рецензия получена 12.01.2022

Принята к публикации 17.01.2022



Для цитирования: Ионов М. В., Емельянов И. В., Вахрушев А. Д., Алиева А. С., Авдоница Н. Г., Юдина Ю. С., Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н., Конради А. О. Опыт применения многоконтактных катетерных систем для проведения радиочастотной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: непосредственные результаты вмешательства. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2):4794. doi:10.15829/1560-4071-2022-4794

Experience of using multielectrode catheter systems to perform radiofrequency renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension: immediate procedural effects

Ionov M. V., Emelyanov I. V., Vakhrushev A. D., Alieva A. S., Avdonina N. G., Yudina Yu. S., Lebedev D. S., Mikhailov E. N., Konradi A. O.

Aim. To investigate the baseline characteristics of patients with resistant hypertension (HTN) undergoing radiofrequency renal sympathetic denervation (RD) and to determine immediate procedural effects.

Material and methods. During 2018-2019, two series of radiofrequency RD procedures were performed in patients with true resistant HTN using balloon-type (bipolar ablation) or spiral-type (unipolar ablation) multielectrode catheters. The basic demographic, clinical and laboratory characteristics of included patients were assessed. A comparative analysis of two groups was carried out depending on the type of catheter used. Dynamics of office systolic blood pressure (SBP) were assessed as Δ between the two following timepoints: at screening and at hospital discharge. The safety of radiofrequency RD was assessed. Multiple linear regression was used to determine the factors associated with the Δ of office SBP after radiofrequency RD. **Results.** A total of 48 patients taking 4 (4;6) antihypertensive drugs were sequentially included. Radiofrequency RD was performed with a balloon-type catheter in 27 patients (mean age, 56 \pm 12 years old; 12 males) and with a spiral-type catheter in 21 patients (50 \pm 14 years old; 8 males). Radiofrequency RD was significantly longer in the spiral catheter group than in balloon one (110 versus 60 minutes, $p < 0,001$), as was the mean number of RF applications (24 versus 12, $p = 0,002$). None of the patients had acute kidney injury after RD (creatinine Δ , -0,6 $\mu\text{mol/L}$; 95% CI [-3,97; 2,78]). A total of 4 patients had complications (3 femoral arterial pseudoaneurysms, one renal arterial dissection), all of which did not affect the average length of hospital stay (from 4 to 5 days). At discharge, there was a pronounced decrease in office SBP (adjusted for baseline characteristics) with the mean of -26 mm Hg (95% CI [-29; -23]). There were following main factors associated with the office SBP Δ : smoking status (positive), baseline office SBP (positive), and blood glucose (negative).

Conclusion. Radiofrequency RD using multielectrode catheters is characterized by favorable short-term hemodynamic effects. We have found novel potential

predictors of these effects. Further research will focus on testing initial hypotheses in the long term.

Keywords: hypertension, resistant hypertension, renal denervation, multielectrode catheter, antihypertensive therapy.

Relationships and Activities. This work was supported by the Ministry of science and higher education (agreement № 075-15-2020-381).

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Ionov M. V.* ORCID: 0000-0002-3664-5383, Emelyanov I. V. ORCID: 0000-0002-3176-0606, Vakhrushev A. D. ORCID: 0000-0003-0116-7753, Alieva A. S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, Avdonina N. G. ORCID: 0000-0002-4392-5121, Yudina Yu. S. ORCID: 0000-0002-9751-0511, Lebedev D. S. ORCID: 0000-0002-2334-1663, Mikhailov E. N. ORCID: 0000-0002-6553-9141, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812.

*Corresponding author: mikeionov90@gmail.com

Received: 29.11.2021 **Revision Received:** 12.01.2022 **Accepted:** 17.01.2022

For citation: Ionov M. V., Emelyanov I. V., Vakhrushev A. D., Alieva A. S., Avdonina N. G., Yudina Yu. S., Lebedev D. S., Mikhailov E. N., Konradi A. O. Experience of using multielectrode catheter systems to perform radiofrequency renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension: immediate procedural effects. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2):4794. doi:10.15829/1560-4071-2022-4794

Артериальная гипертензия (АГ), являясь одним из ключевых и начальных элементов патологического сердечно-сосудистого континуума, представляется по сути главным фактором риска развития хронической сердечной недостаточности, что и было продемонстрировано в крупнейшем отечественном регистровом исследовании “ЭПОХА-ХСН” [1].

Впечатляют успехи, достигнутые в последние годы на пути профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, расширение возможностей немедикаментозного и лекарственного контроля артериального давления (АД) в различных популяциях [2]. Однако абсолютное число пациентов с неконтролируемой АГ не уменьшается, а напротив, даже увеличивается, о чем свидетельствуют крупные и длительные исследования [3, 4]. Особый интерес исследователей и клиницистов прикован к больным с резистентной АГ, наличие которой обуславливает развитие сердечно-сосудистых и почечных осложнений [5].

Определенной вехой на пути преодоления устойчивости к антигипертензивной терапии (АГТ) у таких пациентов стал метод абляции адвентициальных и периваскулярных симпатических нервов почечных

артерий (ПА) (так называемая ренальная денервация (РД)). На данный момент известно по крайней мере 3 различных способа выполнения РД, помимо радиочастотной (РЧ): (а) ультразвуковой энергии [6], (б) способ, основанный на брахитерапии с использованием β -излучения [7], и (в) химический — на основе введения различных соединений и препаратов в проксимальные части нервных волокон (чаще всего спиртовая или алкогольная РД) [8].

Исторически основным методом стала РЧ РД [9]. Свой текущий статус данный подход обретает в непростых условиях. После успеха двух первых исследований [10, 11] среди пациентов с резистентной АГ с применением одноэлектродного униполярного катетера Symplicity Flex™ (Medtronic, США) наступило одно из самых крупных научных разочарований: были опубликованы результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (с группой “ложнооперированных” пациентов) SYMPPLICITY HTN-3 [12], не показавшие значимых различий в динамике систолического АД (САД) в группе реального вмешательства по сравнению с ложной процедурой. Это событие оказало влияние на направленность фундаментальных исследований, стимулировало раз-

работку и внедрение усовершенствованных систем доставки энергии к симпатическим волокнам (порциям) почечных нервов, в частности, мультиэлектродных катетеров, возможно обеспечивающих более надежные денервирующие эффекты [13]. Кроме этого, были индуцированы исследования (а вокруг них и дискуссии экспертов) по выполнению РД среди пациентов с умеренной АГ [14], сердечной недостаточностью [15], рефрактерными желудочковыми нарушениями ритма сердца [16] и хронической болезнью почек [17].

Накопленные за последние 5 лет данные, подтверждающие результативность РЧ РД, способствуют постепенному сдвигу парадигмы ограниченного использования процедуры в сторону либерализации ее применения [18]. В промежутке с 2019 по 2021 гг. отечественные [19] и европейские [20] экспертные сообщества сочли необходимым систематизировать доказательства, описали алгоритмы отбора пациентов для РД и определили круг нерешенных вопросов.

Среди так называемых “пробелов в доказательной базе” указываются поиски предикторов непосредственного успеха и отделенного “ответа” на РД, а также отсутствие прямого сравнения между собой различных методик и устройств. С появлением и распространением в отечественной практике мультиэлектродных систем доставки РЧ энергии для выполнения РД [21] появилась и возможность более детальной оценки их эффективности и безопасности. Поэтому целью данной работы стало изучение исходных характеристик пациентов с резистентной АГ, подвергнутых процедуре РЧ РД с применением новых многоэлектродных катетеров, и определение непосредственных клинических результатов вмешательства.

Материал и методы

В период с 2018 по 2019 гг. выполнены 2 серии вмешательств. В каждое исследование последовательным образом отбирались пациенты согласно критериям включения/невключения, основными из которых являлись: подписанная форма и листок информированного согласия на выполнение процедуры РЧ РД, эссенциальная (исключенные вторичные формы заболевания) истинная резистентная АГ (офисные показатели САД >140 мм рт.ст. и прием 3 антигипертензивных препаратов, включая диуретик), удовлетворительная анатомия ПА (отсутствие стенозов $>20\%$ по NASCET, диссекции, аневризмы, выраженной извитости), отсутствие значимых по мнению врача-исследователя сопутствующих заболеваний и когнитивного дефицита. Распределение в группы с применением конкретных катетеров осуществлялось в соответствии с наличием конкретного оборудования в клинике. Так, в 2018 г. применялась баллонная технология Vessix Renal Denervation

System (Vessix™, Boston Scientific, США), а в 2019 г. — катетерная система спирального типа Symplicity Spyral (Spyral™, Medtronic, США).

После подписания формы информированного согласия, прескрининга (сбор анамнеза, общий осмотр и измерение офисного АД), пациенты госпитализировались для дообследования и подготовки к процедуре РЧ РД в кардиологическое отделение ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России. Всем пациентам в стационарных условиях выполнялись: ультразвуковая доплерография ПА, трансторакальная эхокардиография (Vivid 7 Dimension, GE Healthcare, США), мультиспиральная 128-срезовая компьютерная ангиография ПА, базовый лабораторный скрининг (клинический и биохимический анализы крови), суточное мониторирование АД (СМАД) (BPLab, ООО “Петр Телегин”, РФ). Методику проведения последнего можно найти в разделе Дополнительных материалов.

Для определения динамики показателей АД методика определения офисных (клинических) показателей была стандартизирована согласно актуальным клиническим рекомендациям [22]: измерение проводилось в положении сидя автоматическим валидированным тонометром с плечевой манжетой 3 раза на одной и той же руке (с более высокими показателями АД) с расчетом среднего арифметического из последних 2 измерений. Измерения офисного АД были проведены в таком формате и на этапе отбора и перед выпиской из стационара (на 4 сутки) после проведения процедуры РЧ РД. Согласно протоколу исследования, коррекция АГТ предполагалась не ранее, чем через 1 мес. после выполнения РЧ РД.

Процедуры РД. Технические аспекты процедуры РЧ РД подробно описаны ранее [23]. Процедуры выполнялись операторами (ВАД, МЕН) без предшествующего опыта РЧ РД с применением специализированных систем, но прошедшими необходимые сертификационные циклы с менторами двух компаний-производителей вышеназванных систем для РЧ РД. Кроме того, у обоих операторов опыт проведения РЧ катетерной аблации сложных нарушений ритма сердца составлял к моменту проведения первой РД: 4 (ВАД) и 14 (МЕН) лет, соответственно.

В обоих вариантах выполнения РЧ РД аблационный электрод вводился в просвет ПА через бедренный доступ (выполнялась пункция, канюляция бедренной артерии). После выполнения диагностической ангиографии с применением низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата “Йоверсол” (Оптирей 300, Шеринг, Великобритания) выполнялись собственно РЧ аблационные воздействия в основном стволе артерии и в ее ветвях (при возможности доставки и подходящей анатомии). Для профилактики спазмирования в ПА селективно вводился раствор нитроглицерина, после аблации проводи-

лась повторная ангиография артерий и при спазмировании ПА вновь вводился раствор нитроглицерина. После выполнения РЧ РД и удаления катетера интродьюсера на область пункции бедренной артерии фиксировалась давящая повязка.

В раннем послеоперационном периоде все пациенты наблюдались в течение минимум 12 ч в палате интенсивной терапии, затем, при отсутствии осложнений, удалялась давящая повязка и осуществлялся перевод в профильное (кардиологическое) отделение.

Острое повреждение почек (контраст-индуцированная нефропатия) оценивалось согласно критериям KDIGO [24]. Определяющим было повышение уровня креатинина сыворотки крови в течение 48 ч после выполнения РЧ РД на 26,5 мкмоль/л и более.

Статистический анализ. Количественные переменные были представлены в виде среднего и среднеквадратичного отклонения или медианы с указанием 25-ого и 75-ого квартилей в зависимости от результатов проверки согласия распределения переменных с нормальным (Гауссовым), который, в свою очередь, был проведен при помощи критерия Шапиро-Уилка (с учетом $n < 50$).

В случае согласия распределения с нормальным инференциальная статистика (различия средних) была проведена с помощью t-теста Стьюдента для независимых групп или для повторных измерений. В противном случае применялись методы непараметрической статистики с оценкой различий по U-критерию Манна-Уитни или по критерию Уилкоксона.

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и процентных значений. Сравнение между группами и внутри групп выполнялось с помощью χ^2 -теста. Пропущенные значения исключались попарно.

Для поиска предикторов динамики офисного САД (Δ САД при выписке — САД на момент отбора, основная конечная точка) вначале проводили анализ простой линейной регрессии с теми переменными, которые: а) были выбраны исследователями как имеющие практический интерес; б) имели высокий уровень корреляционной связи с зависимой переменной (согласно критерию Пирсона или Тауб-Кендалла в зависимости от типа распределения независимой переменной). Выбирались переменные, статистическая значимость которых находилась ниже порога $p < 0,2$. Такие переменные затем участвовали в анализе множественной линейной регрессии. Множественные предикторы динамики офисного САД определялись из выбранных методом пошагового исключения с уровнем вхождения/нахождения 0,2/0,2. Двухсторонний критерий статистической значимости различий был установлен на уровне $p < 0,05$.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием программного пакета SPSS Statistics ver. 23.0 (IBM Corp., Armonk, США) и программы jamovi ver. 1.6 (the jamovi project, <https://www.jamovi.org>).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации (Пересмотр 2013г). Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом и Минздравом России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное добровольное информированное согласие.

Результаты

На этапе отбора были исключены 8 пациентов: двое пациентов с неподходящей анатомией ПА; у одного пациента в процессе амбулаторной подготовки дебютировала ишемическая болезнь сердца в виде инфаркта миокарда; двое пациентов отозвали форму информированного согласия; у троих пациентов исходно наблюдалось значимое снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле СКД-EPI 2009г < 30 мл/мин/1,73 м². Всего РЧ РД за описываемый период была выполнена 48 пациентам (средний возраст 53 ± 13 лет, 20 мужчин).

Двадцати семи пациентам процедура РЧ РД была выполнена с помощью баллонного катетера, 21 пациенту вмешательство было выполнено с помощью спирального катетера. Подробная характеристика демографических и клинико-лабораторных показателей представлена в таблице 1. В оба исследования включался в целом схожий контингент: пациенты зрелого возраста, с избыточной массой тела или абдоминальным ожирением, дислипидемией и анамнезом АГ > 10 лет, без явных сердечно-сосудистых заболеваний. Треть пациентов страдала сахарным диабетом (СД), хотя медиана уровня глюкозы венозной крови натощак у них была 6 ммоль/л. Также почти трети пациентов был ранее поставлен диагноз хронической болезни почек, исходя из критериев Ассоциации нефрологов [25]; только у 1 пациента рСКФ оказалась < 45 мл/мин/1,73 м². Среди больных, включенных в исследование, по результатам проведения на этапе отбора обязательного 24-часового мониторинга АД, не было зарегистрировано случаев неконтролируемых форм маскированной или АГ “белого халата”; все пациенты страдали стабильной формой АГ.

Медианное время процедуры составило 78 мин (межквартильный размах 53-103 мин) и время флюороскопии 13 мин (межквартильный размах 7-19 мин). При этом в группе баллонного катетера средняя продолжительность была значительно меньше, чем при применении спирального катетера (-45 мин, $p < 0,001$). Медианное количество аппликаций соста-

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов в группах

| Параметр | Группа | Все пациенты n=48 | Баллонный катетер Vessix™ n=27 | Спиральный катетер Spyral™ n=21 | Значение p _{межгрупп.} |
|--------------------------------------------------------|--------|----------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| Возраст (годы) | | 53±13 | 56±12 | 50±14 | 0,1 |
| Мужской пол (n, %) | | 20 (42) | 12 (44) | 8 (38) | 0,66 |
| Длительность течения АГ на момент РЧ РД (годы) | | 14 [6; 21] | 12 [8; 21] | 15 [5; 25] | 1 |
| Сахарный диабет 2 типа (n, %) | | 14 (29) | 8 (30) | 6 (29) | 0,94 |
| Дислипидемия (n, %) | | 30 (63) | 16 (59) | 14 (67) | 0,6 |
| Хроническая болезнь почек (n, %) | | 15 (31) | 9 (33) | 6 (29) | 0,72 |
| Активные курильщики (n, %) | | 14 (30) | 11 (41) | 3 (14) | 0,045 |
| ИМТ (кг/м ²) | | 31,2±4,7 | 32,4±4,9 | 29,7±4,1 | 0,053 |
| оСАД (мм рт.ст.) | | 160 [150; 167] | 160 [150; 169] | 154 [150; 162] | 0,57 |
| оДАД (мм рт.ст.) | | 90 [90; 100] | 90 [90; 100] | 92 [90; 96] | 0,40 |
| ЧСС (уд./мин) | | 72±10 | 72±11 | 71±10 | 0,85 |
| 24-ч САД (мм рт.ст.) | | 141 [135; 149] | 142 [137; 149] | 141 [133; 147] | 0,61 |
| 24-ч ДАД (мм рт.ст.) | | 80±15 | 81±13 | 80±18 | 0,93 |
| Дневное САД (мм рт.ст.) | | 142 [136; 153] | 146 [139; 153] | 137 [131; 148] | 0,12 |
| Дневное ДАД (мм рт.ст.) | | 83±16 | 85±15 | 81±18 | 0,55 |
| Ночное САД (мм рт.ст.) | | 136 [125; 141] | 131 [123; 140] | 140 [128; 144] | 0,39 |
| Ночное ДАД (мм рт.ст.) | | 73±15 | 72±13 | 74±17 | 0,74 |
| ИММ ЛЖ (г/м ²) | | 121 [103; 136] | 129 [101; 145] | 117 [110; 132] | 0,55 |
| ФВЛЖ (%) | | 64 [60; 65] | 65 [61; 65] | 63 [59; 64] | 0,02 |
| Диаметр левой ПА (см) | | 5,8±1,1 | 5,6±1,2 | 6,0±1,0 | 0,29 |
| Диаметр правой ПА (см) | | 5,6 [5,0; 6,2] | 5,3 [5,0; 6,0] | 5,9 [5,0; 6,3] | 0,56 |
| Койко-день (n) | | 4 [4; 5] | 4 [4; 5] | 4 [4; 5] | 0,904 |
| Количество РЧА (n) | | 17 [11; 23] | 12 [10; 18] | 24 [19; 29] | 0,002 |
| Креатинин сыворотки (мкмоль/л) | | 72,0 [66,0; 84,8] | 73,0 [67,0; 85,5] | 71,0 [66,0; 83,0] | 0,36 |
| рСКФ (по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²) | | 85,7±18,9 | 84,2±19,3 | 87,8±18,7 | 0,52 |
| Глюкоза венозной крови натощак (ммоль/л) | | 5,5 [4,9; 6,6] | 5,4 [4,9; 6,6] | 5,8 [5,1; 6,6] | 0,24 |
| Общий холестерин сыворотки (ммоль/л) | | 5,0±1,1 | 5,2±1,3 | 4,8±0,9 | 0,26 |
| Антигипертензивная терапия | | | | | |
| Количество АГП (n) | | 4 [4; 5] | 4 [4; 6] | 5 [4; 6] | 0,13 |
| Ингибиторы АПФ (n, %) | | 15 (31) | 9 (33) | 6 (29) | 0,72 |
| Блокаторы рецепторов ангиотензина II (n, %) | | 33 (69) | 18 (67) | 15 (71) | 0,72 |
| Диуретики (n, %) | | 44 (92) | 27 (100) | 17 (81) | 0,23 |
| β-адреноблокаторы (n, %) | | 32 (67) | 16 (59) | 16 (76) | 0,22 |
| Блокаторы медленных кальциевых каналов (n, %) | | 40 (83) | 21 (78) | 19 (90) | 0,24 |
| Препараты центрального действия (n, %) | | 32 (67) | 17 (63) | 15 (71) | 0,54 |
| Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (n, %) | | 12 (25) | 4 (15) | 8 (38) | 0,07 |
| α-1 адреноблокаторы (n, %) | | 11 (23) | 6 (22) | 5 (24) | 0,9 |

Примечание: переменные представлены в виде Me с 25-ым и 75-ым квартилями или в виде M±SD в зависимости от типа распределения данных. Различия между категориальными переменными указаны с помощью χ² Пирсона после построения частотных таблиц.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ПА — почечная артерия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, РЧ РД — радиочастотная ренальная денервация, РЧА — радиочастотная абляция, САД — систолическое артериальное давление, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧСС — частота сердечных сокращений.

вило 24 в группе пациентов спирального катетера, что было в 2 раза больше, чем в группе баллонного катетера (12 vs 24, p=0,002).

В раннем послеоперационном периоде у 4 пациентов произошли осложнения: в группе спирального катетера у 1 пациента была диагностирована лож-

ная аневризма бедренной артерии с формированием пульсирующей гематомы, которая потребовала хирургического вмешательства, а также 1 эпизод формирования ложной аневризмы бедренной артерии без необходимости хирургического лечения. В группе пациентов с баллонным катетером было отмечено

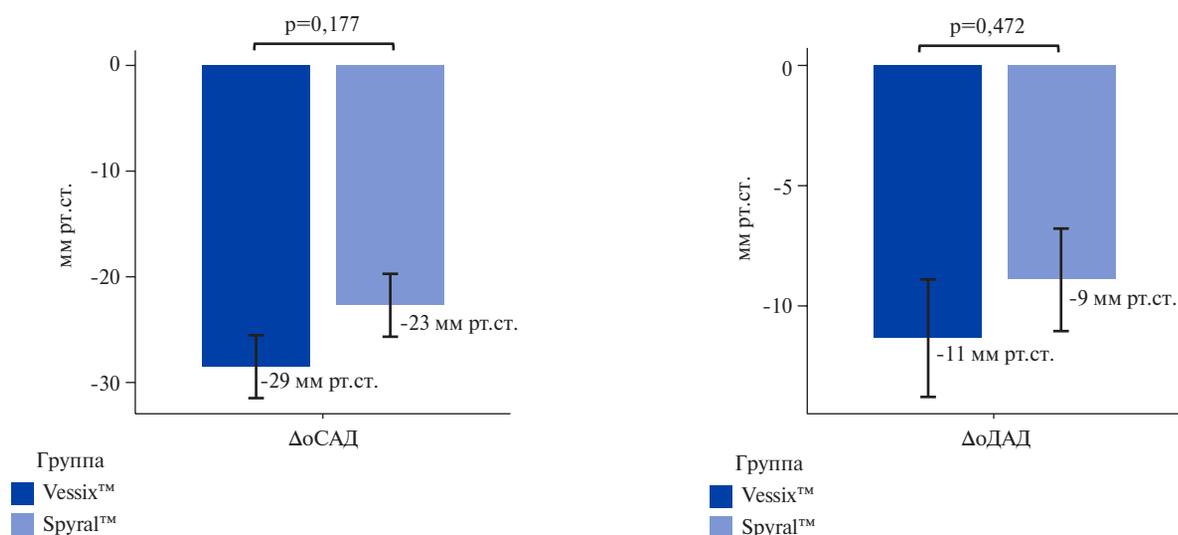


Рис. 1. Динамика офисных показателей САД и ДАД от момента выполнения процедуры РД и выписки из стационара.

Сокращения: ΔоСАД — динамика офисных показателей систолического артериального давления, ΔоДАД — динамика офисных показателей диастолического артериального давления.

2 осложнения: 1 линейная диссекция ПА и 1 ложная аневризма бедренной артерии. Оба этих осложнения не потребовали активного хирургического вмешательства. Диссекция ПА имела малые размеры, не нарушала почечный кровоток и не представляла угрозы тромбоза просвета ПА; самостоятельное разрешение диссекции было отмечено через 2 дня после РЧ РД. Ранее мы более подробно сообщали о выявленных осложнениях после процедур РЧ РД с мультиэлектродными катетерами [23].

Ни у одного из пациентов в течение 48 ч после выполнения РЧ РД не развилось контраст-индуцированного острого повреждения почек; в среднем динамика значений креатинина сыворотки составила $-0,6$ мкмоль/л (95% доверительный интервал (ДИ) (-3,97; 2,78)) и не различалась между пациентами в обеих группах (рис. S1 Дополнительных материалов).

К моменту выписки средние показатели САД составляли 130 [120; 140] мм рт.ст. и диастолического АД (ДАД) 83 [80; 90] мм рт.ст., что было ниже на -28 мм рт.ст. (95% ДИ (-23; -32)) и на -10 (95% ДИ (-14; -7)), чем в момент отбора в исследование. При этом статистически значимых различий между пациентами двух групп не было выявлено: Δ офисного САД составила -29 и -23 мм рт.ст. ($p=0,177$) и Δ офисного ДАД составила -11 и -9 мм рт.ст. ($p=0,472$) групп катетеров Vessix™ и Spyral™, соответственно (рис. 1). На рисунке 2 продемонстрировано, что у подавляющего большинства пациентов (74% пациентов в группе баллонного катетера и 81% пациентов в группе спирального катетера) значения САД и ДАД были ниже, чем при отборе. Лишь у нескольких пациентов в обеих группах не было замечено динамики САД и ДАД, у единичных индивидов отмечалось

некоторое повышение АД в пределах 10 мм рт.ст. При качественной оценке это были пациенты с резистентной, но “мягкой” и не длительно существующей АГ в возрасте ниже среднего арифметического значения.

На момент выписки из стационара у 27 пациентов зарегистрирована нормализация показателей офисного САД (<140 мм рт.ст.). Хотя, как и было указано ранее, практически у всех пациентов удалось добиться снижения САД, в группе пациентов-“ответчиков” (условное обозначение группы пациентов, достигших целевого САД) ожидаемо офисные показатели снизились заметнее, в среднем на -17 мм рт.ст. (95% ДИ (-24; -10), $p<0,001$), чем у пациентов без достижения целевого офисного САД. Однако столь же значимой динамики офисного ДАД нами не было выявлено (различия средних -6 мм рт.ст., 95% ДИ (-13; 1), $p=0,07$). Что касается базовых показателей, для группы “ответчиков” были характерны: более низкие показатели офисного ДАД и меньший объем использованного контрастного препарата, в этой группе было отчетливо меньше пациентов с СД (лишь 4 пациента), но больше курильщиков ($n=16$). Все остальные категориальные и количественные переменные не отличались от таковых в группе нереспондеров.

Корреляционные связи были найдены для переменной Δ офисного САД со следующими показателями: исходные показатели офисного САД, факт диагностированного ранее СД тип 2, исходный уровень глюкозы. В процессе поиска других возможных предикторов (методом простой линейной регрессии) к вышеуказанным были добавлены следующие: принадлежность к группе лечения, наличие изолированной систолической АГ, возраст, объем использованного контрастного препарата и исходный

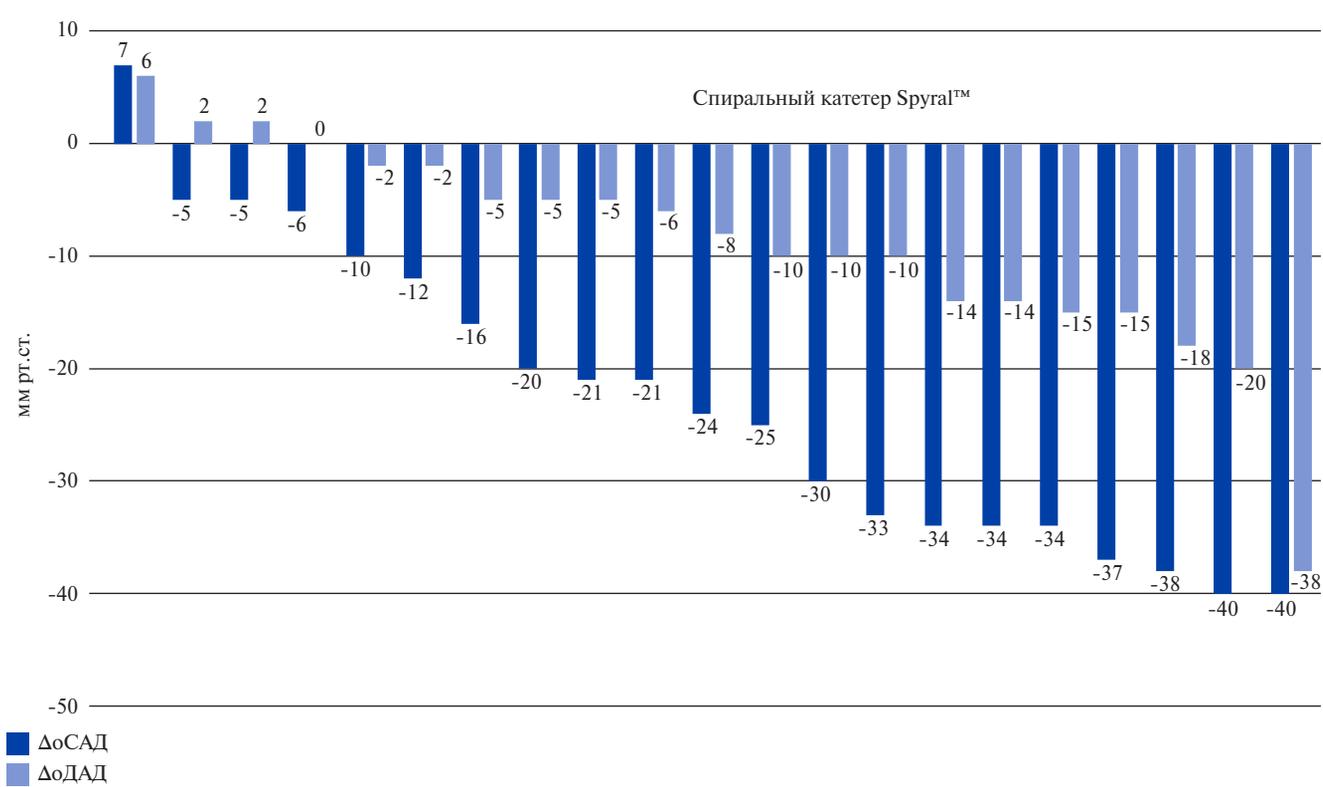
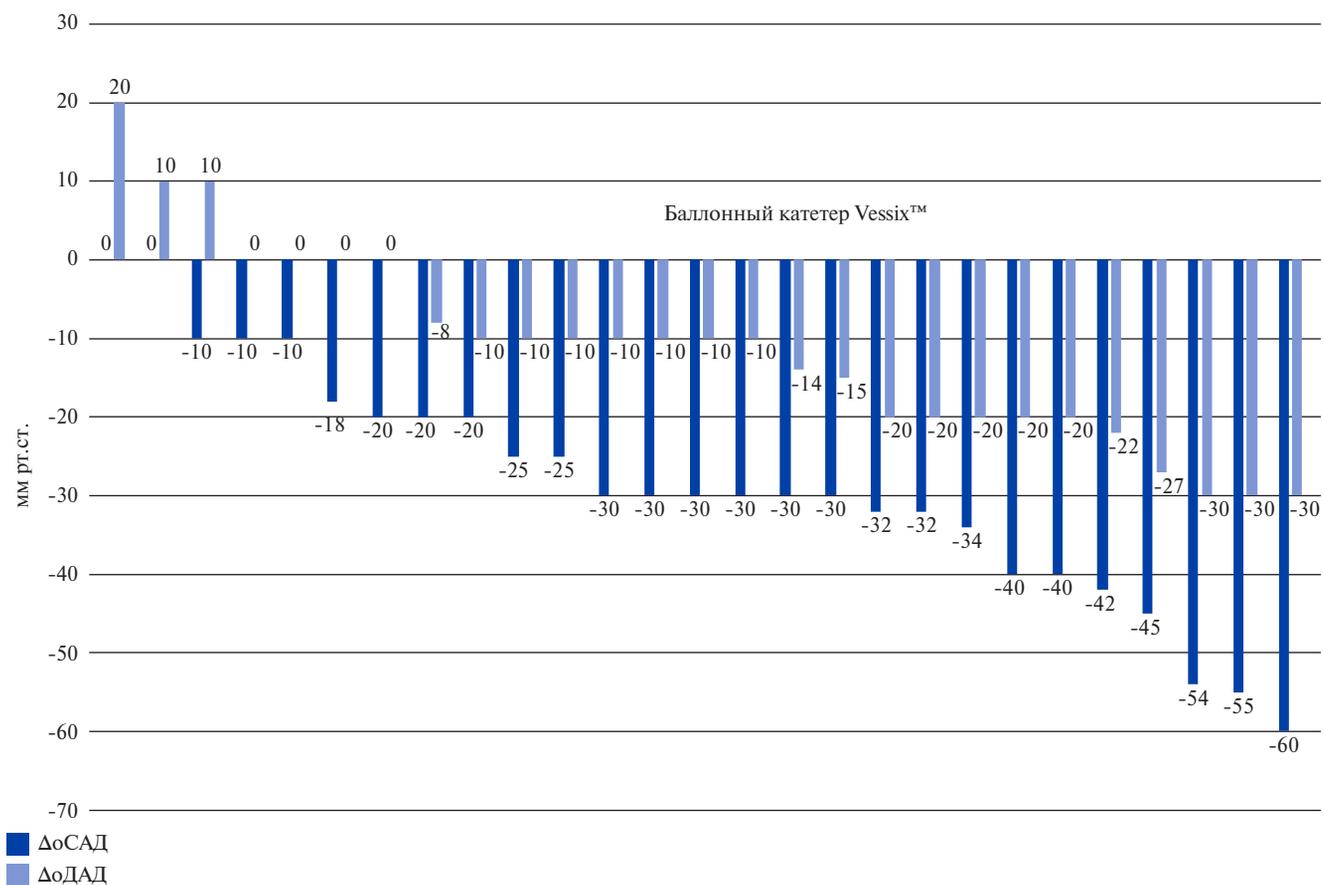


Рис. 2. Индивидуальная динамика офисных показателей САД и ДАД (Δ показателей между поступлением и выпиской из стационара).
Сокращения: ΔoСАД — динамика офисных показателей систолического артериального давления, ΔoДАД — динамика офисных показателей диастолического артериального давления.

уровень общего холестерина сыворотки (табл. S1 Дополнительных материалов).

Результаты множественной линейной регрессии представлены в таблице 2. Исходя из полученных результатов у пациентов с более высокими показателями офисного САД на момент отбора, Δ этих значений оказалась значительно больше после выполнения РЧ РД. Неблагоприятным прогностическим фактором стал исходный уровень глюкозы крови натощак: при увеличении этого показателя на 1 ммоль/л Δ офисного САД становилась меньше на 5,3 мм рт.ст. ($p < 0,002$) Неожиданным предиктором непосредственного успеха РЧ РД стал факт активного употребления табака: у пациентов-активных курильщиков после вмешательства степень снижения офисного САД была на 8 мм рт.ст. больше (-32 vs -24 мм рт.ст., $p < 0,045$). Данный фактор оставался значимым при учете двух уже описанных непрерывных переменных (рис. S2 Дополнительных материалов). Исходно группы также отличались по доле пациентов-курильщиков (11 пациентов в группе VessixTM vs 3 пациентов в группе SpyralTM, уровень значимости пограничный — $p = 0,045$). Динамика показателей офисного САД не отличалась между некурящими пациентами и курильщиками в общей группе ($n = 48$; $p = 0,066$), но имела определенное значение при подгрупповом анализе: Δ САД -23 vs -21 мм рт.ст. ($p = 0,840$) в группе SpyralTM и -24 vs -35 мм рт.ст. ($p = 0,019$) в группе VessixTM в подгруппах некурящих и курильщиков, соответственно. Таким образом, факт активного употребления табака стал значимым индикатором в мультивариантном регрессионном анализе.

На основании результатов, полученных при множественном регрессионном анализе, скорректированные (по исходным показателям офисного САД и уровня глюкозы крови натощак, но без учета факта курения) динамика офисных показателей САД к моменту выписки составила для пациентов обеих групп -26 мм рт.ст. (95% ДИ (-29 ; -23)).

Пациенты обеих групп принимали в среднем 4 антигипертензивных препарата (от 3 до 7), при этом ожидаемо основу АГТ составили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (31%) и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (69%). Среди больных, получавших диуретическую терапию (92% из-за 3 пациентов в группе спирального катетера, которым были назначены антагонисты минералокортикоидных рецепторов), практически в 3 раза чаще препаратами выбора оказывались тиазидные/тиазидоподобные диуретики, нежели петлевые (31 и 13 пациентов, соответственно). В исследуемой когорте пациентов блокаторы медленных кальциевых каналов (дигидропиридиновый ряд) были назначены и принимались 83% участников. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) были назначены 31 пациенту (65%).

Таблица 2

Результаты анализа множественной линейной регрессии

| Зависимая переменная — Δ офисного САД | | | |
|----------------------------------------------|---------------|------|------------|
| R ² итоговой модели 0,452 | | | |
| Предиктор | Коэф. β | СКО | p-значение |
| Исходное офисное САД | -0,48 | 0,15 | 0,003 |
| Исходный уровень глюкозы | 5,28 | 1,62 | 0,002 |
| Статус курения | | | |
| Да vs нет | -7,95 | 3,84 | 0,045 |

Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, СКО — средне-квадратичное отклонение.

Обсуждение

В данном исследовании мы представляем исходные характеристики пациентов, которым была проведена РЧ РД с применением мультиэлектродных катетерных систем баллонного и спирального типов. Сосредоточились на описании раннего послеоперационного периода: представлены данные о возникших сосудистых осложнениях, подтверждена безопасность процедуры в отношении функции почек. Мы также описали непосредственные гемодинамические результаты процедуры и нашли факторы, оказывающие наибольшее влияние на снижение САД в раннем постпроцедурном периоде (до 6 сут.).

Когорта участников была представлена в основном пациентами с метаболическим синдромом умеренного-высокого сердечно-сосудистого риска, высока доля участников с ожирением, нарушением липидного и углеводного обмена. В большинстве случаев у пациентов с хронической болезнью почек диагноз устанавливался за счет выраженной альбуминурии, но больных с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² в группах не было. Этот уровень считается в настоящее время критическим для включения пациентов с резистентной АГ в исследования с применением РД, хотя некоторые исследователи, наоборот, видят в этой субпопуляции больных перспективу в части более выраженного эффекта процедуры [26]. Типичный “портрет” нашего участника двух серий процедур в целом соответствует таковому пациента с резистентностью к проводимой терапии в крупных [5] и локальных отечественных [27] эпидемиологических срезах, а также в проектах по РД за рубежом и в России [19].

Ранее наша исследовательская команда более подробно останавливалась на интрапроцедурных особенностях РЧ РД с катетерами II поколения и перипроцедурных осложнениях. Были, в частности, описаны случаи локального спазма ствола и ветвей ПА при нанесении РЧ воздействий, которые разрешались после интраартериального орошения участков спазмированного сосуда нитроглицерином и верапа-

милом [23]. В раннем послеоперационном периоде кроме эпизодов непреднамеренного повреждения ствола и ветвей бедренной артерии, также наблюдался 1 случай линейной диссекции ПА в группе баллонного катетера. В плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследованиях указывается на общую безопасность РД. В регистровом исследовании в г. Гейдельберг (Германия), так же как и в нашем, после РД в основном возникали осложнения в месте сосудистого доступа (у 3 пациентов из 63) [28]. Встречаются и казуистические события. Например, был описан редкий (1 на 153 процедуры) случай формирования двухстороннего стеноза ПА после РД [29]. Уместно упомянуть о низкой чувствительности ультразвукового метода при обнаружении субклинических поражений ПА в послеоперационном периоде [30-32]. Хорошо известно, что атеросклеротическое поражение после повреждения эндотелия может прогрессировать медленно до клинически очевидных проявлений. Хотя по-прежнему необходимы более обширные данные о долгосрочной безопасности РД с при многочисленных РЧ воздействиях, нами ранее было показано, что ни у одного из пациентов (n=22), которым процедура выполнялась одноэлектродным катетером, спустя 5-8 лет не возникло локального клинически значимого поражения ПА [33].

Нами было продемонстрировано отсутствие ухудшения фильтрационной функции почек в раннем послеоперационном периоде. Хотя ранее мы сообщали о феномене J-образной кривой в отношении снижения фильтрационной функции почек в отдаленном послеоперационном периоде (свыше 3 лет) среди небольшого числа резистентных гипертензивных пациентов с выраженным снижением офисного АД (Δ САД >30 мм рт.ст.) [34], в текущем проекте, с учетом срока наблюдения, можно говорить лишь об отсутствии острого повреждения почек (в т.ч. контраст-индуцированного) в первые двое суток после вмешательства. Отсутствие сколько-нибудь значимой динамики креатинина сыворотки и, следовательно, рСКФ было продемонстрировано и немецкой группой авторов в одном из ранних исследований с использованием катетера Symplicity Flex™ (Ardian™) [35].

В данной работе мы показали, насколько выраженным может быть снижение клинического АД с использованием мультиэлектродных катетерных систем даже в течение короткого периода наблюдения, составившего меньше недели. Более половины пациентов в каждой из групп покинули стационар со значительно более низкими показателями АД, чем изначально. Нужно подчеркнуть, что исследований, в которых оценивается эффективность РД в течение столь короткого промежутка времени, остается крайне мало. Так называемые “острые” эффекты РЧ

РД зачастую важнее в экспериментальных исследованиях на животных [36], в клинических же исследованиях с участием людей редко сообщается динамика показателей АД раньше 2 мес. после процедуры [37]. Первый мировой опыт применения мультиэлектродных систем в исследовании EnligHTN I (n=46) в 2014г также завершился сообщением о годичной динамике клинического и мониторингового АД [38]. Однако важно сообщать и о кратковременном эффекте процедур РД; мы считаем, что позитивные изменения в статусе АД еще на этапе нахождения в стационаре будут сказываться на поведении пациентов за пределами лечебного учреждения, а инициальный гипотензивный эффект можно будет сравнивать с более отдаленным. В России постепенно появляются такие работы. В исследовании Зюбановой И. В. и др. в разнородной группе пациентов (n=48), которым была выполнена РЧ РД, снижение суточного САД у пациентов-“ответчиков” было в среднем на 7 мм рт.ст. ниже через неделю, чем в подгруппе “нон-респондеров” (-11 vs -4 мм рт.ст.); это неравенство сохранилось и через 2 года после процедуры, оказавшись еще более значимым (-24 vs +7 мм рт.ст., $p < 0,0001$) [39].

В нашем предыдущем исследовании отдаленных результатов выполнения РЧ РД с униполярным или одноэлектродным катетером мы показали, что лишь исходный уровень офисного САД значимо ассоциировался с амплитудой его снижения после процедуры РД, таким образом, что чем выше САД было в базальных условиях, тем сильнее оно снижалось после процедуры. Аналогичные результаты были продемонстрированы и в оригинальных исследованиях, и в международном регистровом исследовании Global SYMPPLICITY Registry [40]. Так как исходные показатели АД играют роль (если не определяющую, то значительную) в подавляющем количестве исследований, касающихся РД, эксперты Европейского общества по диагностике и лечению АГ сочли нужным в своем согласительном документе [20] напомнить о законе Wilder о начальном значении, который гласит, что “направление реакции функции тела на любой агент в значительной степени зависит от начального уровня этой функции” [41]. Использование большого числа количественных и качественных переменных, тестирование различных регрессионных моделей позволило нам обойти ограничения этого постулата.

Обнаруженная закономерность и краткосрочный эффект по снижению офисного САД после процедуры РЧ РД у пациентов с более высоким исходным уровнем глюкозы крови натощак в целом согласуется с представлением о том, что метаболические расстройства, в частности, ожирение и СД, ассоциируются с *de novo* АГ и резистентностью к АГТ [42, 43], а значит потенциально могут снижать и эф-

фективность вмешательства. Вместе с тем, полученные нами результаты внушают и оптимизм: если уровень глюкозы натощак невысок, даже при наличии СД мы вправе рассчитывать по крайней мере на краткосрочную результативность процедуры. Необходимым мы считаем оценку этой связи в нашей когорте пациентов в более отдаленном периоде, потому как исследователи из Европы сообщают противоречивые результаты: если в польском регистре пациентов RDN-POL [44] более высокий уровень гликемии натощак и наличие в анамнезе СД являлись независимыми предикторами снижения 24-часового АД через 3-12 мес., то в недавнем анализе немецкой базы данных пациентов после РЧ РД, чем ниже было исходное значение гликированного гемоглобина, тем выше была вероятность успеха процедуры спустя 6 мес. [45].

В особом внимании нуждается и выявленный нами феномен более заметного снижения офисного САД после процедуры среди курильщиков по сравнению с некурящими пациентами, при том что исходные показатели САД не отличались в зависимости от статуса курения. Не отрицая негативного влияния курения на состояние сердечно-сосудистой системы и признавая курение прогностически неблагоприятным фактором риска, мы полагаем, что данный эффект краткосрочного снижения САД после вмешательства можно было бы объяснить депривацией курения на время госпитализации пациентов в клинику. Поэтому при дальнейшем наблюдении этот гемодинамический эффект может быть девальвирован. Это предположение небезосновательно. Из всех исследований, только в Global SYMPPLICITY Registry статус курения стал значимым и негативным предиктором динамики АД: хотя этот качественный параметр не показал значимости спустя 6, 12 и 24 мес., у курящих (на момент выполнения РД) пациентов уровень клинического и суточного САД через 36 мес. наблюдения был значимо выше, чем у больных, не употреблявших табачные изделия [40].

Ограничения исследования. Ожидаемые ограничения данного исследования связаны с относитель-

но малой выборкой, отсутствием плацебо-/sham-контроля, крайне небольшой продолжительностью наблюдения за прооперированными пациентами. Также по сравнению с большинством современных проектов по РД, отсутствие подтверждения динамики офисных показателей АД среднесуточными (согласно повторному СМАД) является недостатком. Кроме этого, протоколом двух серий исследований не предусматривалась исходная оценка качества жизни.

При планировании наших будущих проектов мы будем стремиться к преодолению некоторых из ограничений: проведением сравнительного анализа одно- и мультиэлектродных систем РЧ РД с использованием данных мониторингового АД, формированием псевдоконтрольных групп сравнения пациентов с резистентной АГ, наблюдением за больными в течение более длительного срока (от 1 года и более), а также оценкой динамики проводимой АГТ и приверженности к ней.

Заключение

РЧ симпатическая денервация ПА с применением новых многоконтактных баллонного и спирального катетеров характеризуется большим количеством точек воздействия, большей продолжительностью самой процедуры, обладает удовлетворительным профилем безопасности.

Были выявлены выраженные краткосрочные гемодинамические эффекты, а также найдены новые, влияющие на динамику САД факторы, помимо базальных его значений: исходный уровень глюкозы венозной крови натощак и статус курения.

Проводимые в настоящее время исследования направлены на подтверждение влияния этих факторов при проспективном наблюдении пациентов, а также в рамках сравнительного анализа с группами исторически более “ранних” катетерных систем и с группами контроля.

Отношения и деятельность. Работа поддержана грантом Минобрнауки: конкурс МК-2020, соглашение № 075-15-2020-381.

Литература/References

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologija*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
2. Carey RM, Whelton PK. New findings bearing on the prevention, detection and management of high blood pressure. *Curr Opin Cardiol*. 2021;36:429-35. doi:10.1097/HCO.0000000000000864.
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398:957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
4. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1223-49. doi:10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
5. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertens*. 2018;72:e53-90. doi:10.1161/HYP.0000000000000084.
6. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, et al. Renal denervation achieved by endovascular delivery of ultrasound in RADIANCE-HTN SOLO or by radiofrequency energy in SPYRAL HTN-OFF and SPYRAL-ON lowers blood pressure. *Blood Press*. 2018;27:185-7. doi:10.1080/08037051.2018.1486178.
7. Waksman R, Barbash IM, Chan R, et al. Beta radiation for renal nerve denervation: initial feasibility and safety. *EuroIntervention*. 2013;9:738-44. doi:10.4244/EIJV9I6A118.

8. Fischell TA, Ebner A, Gallo S, et al. Transcatheter Alcohol-Mediated Perivascular Renal Denervation With the Peregrine System: First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:589-98. doi:10.1016/j.jcin.2015.11.041.
9. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med.* 2009;361:932-4. doi:10.1056/NEJMc0904179.
10. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertens.* 2011;57:911-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163014.
11. Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation.* 2012;126:2976-82. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.130880.
12. 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.
13. Mahfoud F, Schmieder RE, Azizi M, et al. Proceedings from the 2nd European Clinical Consensus Conference for device-based therapies for hypertension: state of the art and considerations for the future. *Eur Heart J.* 2017;38:3272-81. doi:10.1093/eurheartj/ehx215.
14. Schmieder RE, Högerl K, Jung S, et al. Patient preference for therapies in hypertension: a cross-sectional survey of German patients. *Clin Res Cardiol.* 2019;108:1331-42. doi:10.1007/s00392-019-01468-0.
15. Sharp TE, Lefler DJ. Renal Denervation to Treat Heart Failure. *Annu Rev Physiol.* 2021;83:39-58. doi:10.1146/annurev-physiol-031620-093431.
16. Zhang W, Zhou Q, Lu Y, et al. Renal Denervation Reduced Ventricular Arrhythmia After Myocardial Infarction by Inhibiting Sympathetic Activity and Remodeling. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e009938. doi:10.1161/JAHA.118.009938.
17. Ott C, Mahfoud F, Mancia G, et al. Renal denervation in patients with versus without chronic kidney disease: results from the global SYMPLICITY Registry with follow-up data of 3 years. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(2):304-10. doi:10.1093/ndt/gfab154.
18. Liang B, Zhao Y-X, Gu N. Renal Denervation for Resistant Hypertension: Where Do We Stand? *Curr Hypertens Rep.* 2020;22:83. doi:10.1007/s11906-020-01094-6.
19. Danilov NM, Agaeva RA, Matchin YG, et al. Russian medical society on arterial hypertension (RMSAH) Consensus of Experts on the use of radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2020;17(4):7-18. (In Russ.) Данилов Н.М., Агаева Р.А., Матчин Ю.Г. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ) по применению радиочастотной денервации почечных артерий у пациентов с артериальной гипертонией. *Системные гипертензии.* 2020;17(4):7-18. doi:10.26442/2075082X.2020.4.200398.
20. Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J Hypertens.* 2021;39:1733-41. doi:10.1097/HJH.0000000000002933.
21. Agaeva RA, Danilov NM, Shchelkova GV, et al. Clinical case: multi-electrode renal denervation for treatment in patient with resistant hypertension. *Kardiologicheskii Vestnik.* 2017;12(2):76-9. (In Russ.) Агаева Р.А., Данилов Н.М., Щелкова Г.В. и др. Клинический случай: применение метода радиочастотной денервации почечных артерий мультieleктродным биполярным устройством при рефрактерной артериальной гипертонии. *Кардиологический Вестник.* 2017;12(2):76-9.
22. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
23. Vakhrushev AD, Emelyanov IV, Lebedev DS, et al. Radiofrequency renal artery denervation: technical issues of different approaches and safety. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2020;26(5):543-51. (In Russ.) Вахрушев А.Д., Емельянов И.В., Лебедев Д.С. и др. Радиочастотная ренальная денервация: технические аспекты различных методов и безопасность. *Артериальная Гипертензия.* 2020;26(5):543-51. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-543-551.
24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120:179-84. doi:10.1159/000339789.
25. Bobkova IN, Vatazin AV, Vetchinnikova ON, et al. Clinical practice guidelines. "Chronic kidney disease (CKD) in adults". (In Russ.) Бобкова И.Н., Ватазин А.В., Ветчинникова О.Н. и др. Клинические рекомендации "Хроническая болезнь почек (ХБП)". <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/10/kr469.pdf> (23.11.2021).
26. Sanders MF, Blankestijn PJ. Chronic kidney disease as a potential indication for renal denervation. *Front Physiol.* 2016;7:220. doi:10.3389/fphys.2016.00220.
27. Ionov MV, Emelyanov IV, Rotar OP, et al. Risk profile and antihypertensive treatment efficacy in patients referred to the cardiological centre: post-hoc analysis. *Translational Medicine.* 2017;4(4):5-13. (In Russ.) Ионоу М.В., Емельянов И.В., Ротарь О.П. и др. Оценка профиля риска, объема проводимой антигипертензивной терапии и ее эффективности среди пациентов кардиологического центра: ретроспективный анализ. *Трансляционная Медицина.* 2017;4(4):5-13. doi:10.18705/2311-4495-2017-4-4-5-13.
28. Vogel B, Kirchberger M, Zeier M, et al. Renal sympathetic denervation therapy in the real world: results from the Heidelberg registry. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:117-24. doi:10.1007/s00392-013-0627-5.
29. Jaén Águila F, Mediavilla García JD, Molina Navarro E, et al. Bilateral Renal Artery Stenosis After Renal Denervation. *Hypertension.* 2014;63:e126-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.03065.
30. Harvin HJ, Verma N, Nikolaidis P, et al. ACR Appropriateness Criteria® Renovascular Hypertension. *J Am Coll Radiol.* 2017;14:S540-9. doi:10.1016/j.jacr.2017.08.040.
31. Vakhrushev AD, Condori Leandro HI, Goncharova NS, et al. Extended renal artery denervation is associated with artery wall lesions and acute systemic and pulmonary hemodynamic changes: a sham-controlled experimental study. *Cardiovasc Ther.* 2020;2020:8859663. doi:10.1155/2020/8859663.
32. Vakhrushev AD, Condori Leonardo HI, Goncharova NS, et al. Pulmonary and systemic hemodynamics following multielectrode radiofrequency catheter renal denervation in acutely induced pulmonary arterial hypertension in swine. *BioMed Res Int.* 2021;2021:4248111. doi:10.1155/2021/4248111.
33. Ionov MV, Emelyanov IV, Yudina YuS, et al. Renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. Results of long-term prospective follow-up. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2021;27(3):318-32. (In Russ.) Ионоу М.В., Емельянов И.В., Юдина Ю.С. и др. Результаты длительного проспективного наблюдения пациентов с резистентной артериальной гипертонией, прошедших процедуру радиочастотной абляции симпатических почечных нервов. *Артериальная Гипертензия.* 2021;27(3):318-32. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332.
34. Panarina SA, Yudina YuS, Ionov MV, et al. Impact of aggressive blood pressure reduction on kidney function after renal denervation: long-term outcome. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2020;26(1):94-106. (In Russ.) Панарина С.А., Юдина Ю.С., Ионоу М.В. и др. Влияние избыточного снижения уровня артериального давления у пациентов после проведения ренальной денервации: безопасность в отношении функции почек. *Артериальная Гипертензия.* 2020;26(1):94-106. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-1-94-106.
35. Ott C, Janka R, Schmid A, et al. Vascular and renal hemodynamic changes after renal denervation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1195-201. doi:10.2215/CJN.08500812.
36. Liu D, Wang J, Hu H, et al. The Effects of Renal Nerve Denervation on Blood Pressure and Target Organs in Different Hypertensive Rat Models. *Int J Hypertens.* 2021;2021:e8615253. doi:10.1155/2021/8615253.
37. Liang B, Liang Y, Li R, et al. Effect of renal denervation on long-term outcomes in patients with resistant hypertension. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:117. doi:10.1186/s12933-021-01309-3.
38. Papademetriou V, Tsioufis CP, Sinhal A, et al. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: 12-month results of the EnligHTN I first-in-human study using a multielectrode ablation system. *Hypertens.* 2014;64:565-72. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03605.
39. Zyubanova IV, Falkovskaya AY, Mordovin VF, et al. Erythrocyte membranes beta-adrenoreactivity changes after renal denervation in patients with resistant hypertension, relationship with antihypertensive and cardioprotective intervention efficacy. *Kardiologia.* 2021;61(8):32-9. (In Russ.) Зюбанова И.В., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертонией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология.* 2021;61(8):32-9. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1556.
40. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. *Eur Heart J.* 2019;40:3474-82. doi:10.1093/eurheartj/ehz118.
41. Messerli FH, Bangalore S, Schmieder RE. Wilder's principle: pre-treatment value determines post-treatment response. *Eur Heart J.* 2015;36:576-9. doi:10.1093/eurheartj/ehu467.
42. Mendizábal Y, Llorens S, Nava E. Hypertension in Metabolic Syndrome: Vascular Pathophysiology. *Int J Hypertens.* 2013;2013:e230868. doi:10.1155/2013/230868.
43. Solini A, Zoppini G, Orsi E, et al. Resistant hypertension in patients with type 2 diabetes: clinical correlates and association with complications. *J Hypertens.* 2014;32:2401-10. doi:10.1097/HJH.0000000000000350.
44. Kądziała J, Prejbisz A, Kostka-Jeziorny K, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure and glycaemic control in patients with true resistant hypertension: results of Polish Renal Denervation Registry (RDN-POL Registry). *Kardiol Pol.* 2016;74:961-8. doi:10.5603/KP.a2016.0058.
45. Schmieder R, Delles C, Lauder L, et al. Predictors of blood pressure response after renal denervation beyond pretreatment blood pressure. *European Heart Journal.* 2021;42(Supplement_1):ehab724.2379. doi:10.1093/eurheartj/ehab724.2379.

Дополнительные материалы

Методика проведения СМАД

Пациент приглашался в клинику в утренние часы (с 08.00 до 11.00) после принятых утренних препаратов (если такие имелись). Пациенту не рекомендовалось прибывать в клинику натощак. Проводилось однократное измерение офисного АД. Затем пациенту на недоминантную руку устанавливалась соответствующая окружности плеча манжета. Стандартный график измерений предусматривался в дневные часы каждые 15 мин и в ночные часы каждые 20 мин в течение как минимум 24 ч.

Заранее предусматривались следующие интервалы сна-бодрствования: с 06.00 до 22.00. Каждый пациент получал стандартный “дневник пациента”, где следовало указывать точные часы отхода ко сну и пробуждения, а также приема препаратов, симптоматики и активности. При расшифровке результатов СМАД указанные пациентами временные рамки учитывались для расчета показателей. Результаты СМАД считались валидными, если $\geq 80\%$ измерений были успешными, а также если не менее 20 из них были получены во время бодрствования и 7 во время ночного сна.

Таблица S1

Результаты анализа простой линейной регрессии
для поиска возможных предикторов
изменения офисного САД

| Зависимая переменная — Δ офисного САД | | | |
|----------------------------------------------|---------------|--------|------------|
| Предиктор | Коэф. β | СКО | p-значение |
| Статус курения | | | |
| Да vs нет | -8,61 | 4,57 | 0,066 |
| Дислипидемия | | | |
| Нет vs да | -0,911 | 4,45 | 0,839 |
| Сахарный диабет 2 типа | | | |
| Да vs нет | 9,64 | 4,52 | 0,038 |
| Группа | | | |
| Spyral™ — Vessix™ | 5,83 | 4,26 | 0,177 |
| ИСАГ | | | |
| Да vs нет | 8,26 | 5,16 | 0,116 |
| Пол | | | |
| Женщина vs мужчина | 0,1000 | 4,37 | 0,982 |
| Возраст | 0,214 | 0,160 | 0,187 |
| Длительность АГ | -0,0566 | 0,207 | 0,786 |
| Исходное офисное САД | -0,600 | 0,163 | <0,001 |
| Исходное 24-ч САД | -0,0662 | 0,126 | 0,602 |
| Исходное дневное САД | -0,0817 | 0,125 | 0,520 |
| Исходное ночное САД | -0,00669 | 0,122 | 0,957 |
| Исходная ЧСС | 0,0278 | 0,208 | 0,894 |
| Индекс массы тела | -0,306 | 0,458 | 0,508 |
| Диаметр правой ПА | 0,158 | 1,88 | 0,933 |
| Диаметр левой ПА | 0,128 | 1,90 | 0,947 |
| Усредненный RRI | 13,9 | 34,2 | 0,687 |
| Исходное количество АГП | 2,15 | 1,90 | 0,263 |
| Количество РЧ аблаций | 0,292 | 0,258 | 0,263 |
| Объем контрастного препарата | 0,0571 | 0,0426 | 0,187 |
| Исходная ФВЛЖ | 0,0614 | 0,560 | 0,913 |
| Исходный ИММ ЛЖ | 0,0324 | 0,0670 | 0,631 |
| Исходный креатинин | -0,0500 | 0,0855 | 0,562 |
| Послеоперационный уровень креатинина | -0,0122 | 0,0848 | 0,886 |
| Исходная рСКФ | -0,00725 | 0,115 | 0,950 |
| Исходный уровень глюкозы | 6,13 | 1,66 | <0,001 |
| Исходный уровень альбуминурии | 0,00235 | 0,0110 | 0,832 |
| Исходный уровень ОХС | -2,67 | 2,00 | 0,190 |
| Исходный уровень ХС-ЛНП | -0,800 | 2,65 | 0,765 |

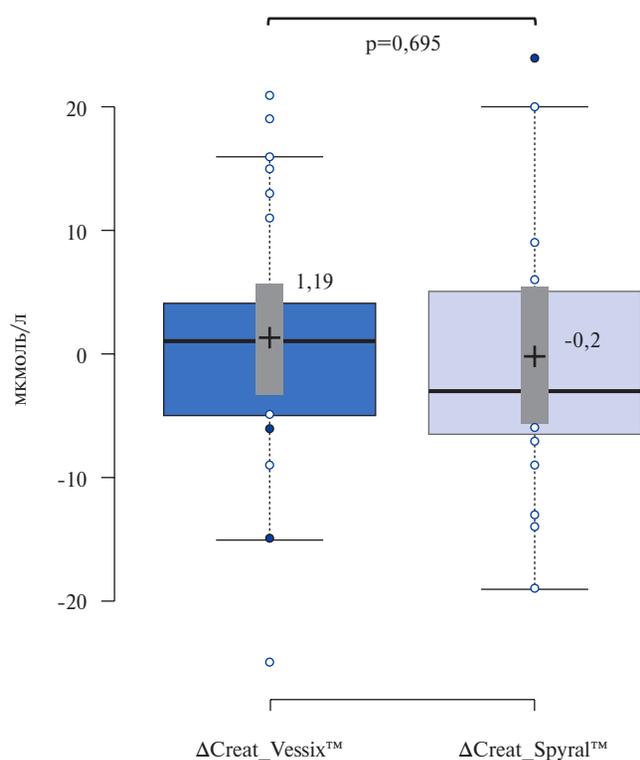


Рис. S1. Различия в динамике уровня сывороточного креатинина (в мкмоль/л) между двумя группами (в зависимости от типа используемого катетера — баллонного или спирального) в пределах 48 ч после проведения РЧ катетерной аблации симпатических почечных нервов.

Примечание: Δ уровня сывороточного креатинина не достигла клинической значимости и статистической значимости ни в одной из групп.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия, ОХС — общий холестерин сыворотки, ПА — почечная артерия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, РЧ — радиочастотный, САД — систолическое артериальное давление, СКО — среднеквадратичное отклонение, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка (по Simpson), ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений, RRI — почечный резистивный индекс.

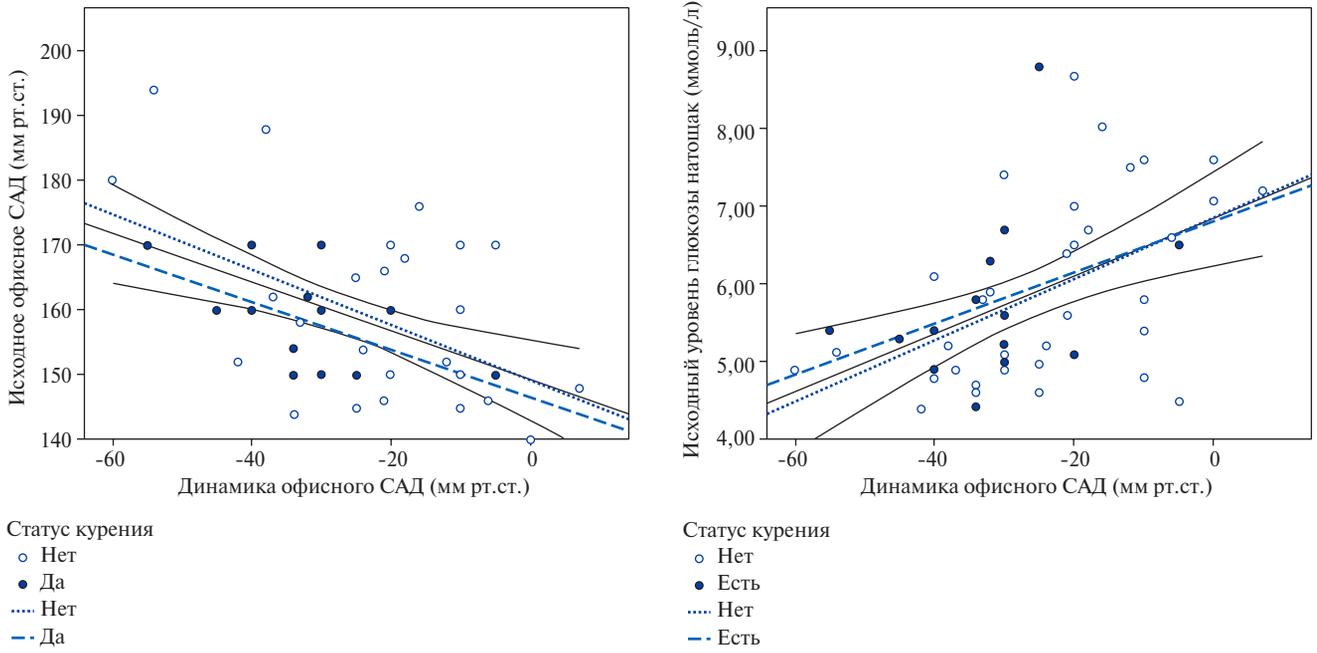


Рис. S2. Точечные диаграммы зависимости динамики офисного САД (с наложенными регрессионными прямыми и их 95% ДИ) от переменных, выбранных в результате множественной линейной регрессии.

Сокращение: САД — систолическое артериальное давление.