



## Перспективные области применения ренальной денервации

Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б., Васильев Д. К., Драпкина О. М.

В обзоре систематизированы последние данные о возможностях применения ренальной денервации (РДН) в лечении патологий, связанных с гиперактивацией симпатической нервной системы. Несмотря на неоднозначные результаты, полученные в начале внедрения метода в клиническую практику, антигипертензивный эффект и безопасность РДН в последующем были убедительно доказаны в ряде крупных рандомизированных исследований, что нашло свое отражение в актуальных клинических рекомендациях. В процессе изучения влияния РДН на течение резистентной артериальной гипертензии также были выявлены положительные эффекты на другие состояния, связанные с гиперактивацией симпатического звена вегетативной нервной системы. В частности: на течение хронической болезни почек, хронической сердечной недостаточности; на снижение частоты пароксизмов фибрилляции предсердий и желудочковых нарушений ритма сердца, что в конечном счете может стать подспорьем для более широкого внедрения метода в рутинную клиническую практику. В течение длительного времени множество исследований были направлены на выявление влияния РДН на обмен углеводов и улучшение контроля сахарного диабета. Однако, несмотря на это, данный вопрос до сих пор остается открытым и в настоящее время не ясны будущие возможные перспективы использования РДН для улучшения контроля и прогноза сахарного диабета у пациентов с данной патологией.

**Ключевые слова:** ренальная денервация, радиочастотная абляция, гиперсимпатикотония, артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсулинорезистентность.

**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Араблинский Н. А.\* — м.н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, аспирант, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Фещенко Д. А. — н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов

диагностики и лечения, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Шукуров Ф. Б. — к.м.н., с.н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Васильев Д. К. — к.м.н., руководитель отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-2602-5006, Драпкина О. М. — профессор, д.м.н., академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): [nekit1868@yandex.ru](mailto:nekit1868@yandex.ru)

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЛЖ — левый желудочек, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РДН — ренальная денервация, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СНС — симпатическая нервная система, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин, HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (индекс инсулинорезистентности), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 20.03.2024

Рецензия получена 19.05.2024

Принята к публикации 29.05.2024



**Для цитирования:** Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б., Васильев Д. К., Драпкина О. М. Перспективные области применения ренальной денервации. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5847. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5847. EDN KJEIEO

## Promising areas of renal denervation application

Arablinsky N. A., Feshchenko D. A., Shukurov F. B., Vasiliev D. K., Drapkina O. M.

The review systematizes the latest data on renal denervation (RDN) potential in the treatment of pathologies associated with sympathetic hyperactivation. Despite the controversial results obtained at the beginning of its clinical application, the antihypertensive effect and safety of RDN were subsequently convincingly proven in a number of large randomized studies, which is reflected in current clinical guidelines. Study of RDN effect on the course of resistant hypertension, positive effects on other conditions associated with sympathetic hyperactivation were also identified. In particular, on the course of chronic kidney disease, chronic heart failure, as well as on the decrease of the frequency of paroxysmal atrial fibrillation and ventricular arrhythmia episodes, which ultimately may help for wider method implementation in routine clinical practice. For a long time, many studies have been aimed at identifying the effect of RDN on carbohydrate metabolism and improving the diabetes control. However, despite this, this issue still remains open and the possible future prospects for using RDN to improve the control and prognosis of diabetes in patients with this pathology are currently unclear.

**Keywords:** renal denervation, radiofrequency ablation, sympathetic hyperactivation, hypertension, diabetes, insulin resistance.

**Relationships and Activities:** none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Arablinsky N. A.\* ORCID: 0000-0002-7294-7274, Feshchenko D. A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Shukurov F. B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0003-2602-5006, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author:  
[nekit1868@yandex.ru](mailto:nekit1868@yandex.ru)

**Received:** 20.03.2024 **Revision Received:** 19.05.2024 **Accepted:** 29.05.2024

**For citation:** Arablinsky N. A., Feshchenko D. A., Shukurov F. B., Vasiliev D. K., Drapkina O. M. Promising areas of renal denervation application. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5847. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5847. EDN KJEIEO

## Ключевые моменты

## Что известно о предмете исследования?

- Ренальная денервация (РДН) — это интервенционная процедура, которая заключается в аблации симпатических нервных окончаний, находящихся в непосредственной близости от стенок почечных артерий.
- РДН имеет патогенетическую обоснованность в лечении резистентной артериальной гипертензии, результаты крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследований продемонстрировали ее эффективность и безопасность. Однако другие эффекты РДН остаются не до конца изученными.
- Гиперактивация симпатической нервной системы — один из универсальных патогенетических механизмов, который имеет свое значение в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии и нарушений обмена веществ.

## Что добавляют результаты исследования?

- Систематизированы и представлены данные о различных плеiotропных эффектах РДН на состояния, обусловленные гиперактивацией симпатической нервной системы.
- Систематизированы и проанализированы различные наблюдательные и рандомизированные контролируемые исследования о потенциальном влиянии РДН на углеводный обмен и результатах применения метода у пациентов с сахарным диабетом.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих медицинских и социальных проблем ввиду высокой заболеваемости и повышенного риска развития инвалидизирующих осложнений [1]. Звеном порочного круга прогрессирования АГ является гиперактивация симпатической нервной системы (СНС), которая возникает уже на самых ранних стадиях гипертонической болезни. Степень гиперактивации СНС напрямую коррелирует с уровнем артериального давления (АД) и усугубляет поражение органов-мишеней, что способствует росту сердечно-сосудистой смертности [2]. Одним из методов воздействия на порочный круг прогрессирования АГ является ренальная денервация (РДН), эффективность и безопасность которой была доказана во множестве исследований. Кроме того, РДН оказывает положительный эффект на ряд других состояний, обусловленных гиперактивацией СНС.

## Key messages

## What is already known about the subject?

- Renal denervation (RDN) is an interventional procedure that involves sympathetic nerve ablation near renal artery walls.
- RDN are pathogenetically substantiated in the treatment of resistant hypertension; the results of large multicenter randomized clinical trials have demonstrated its effectiveness and safety. However, other effects of RDN remain incompletely studied.
- Sympathetic hyperactivation is one of the universal pathogenetic mechanisms, which is significant in the development and progression of cardiovascular pathology and metabolic disorders.

## What might this study add?

- Data on various pleiotropic effects of RDN on conditions caused by sympathetic hyperactivation are systematized and presented.
- Various observational and randomized controlled studies on the potential effect of RDN on carbohydrate metabolism and the results of the method use in patients with diabetes have been systematized and analyzed.

## Материал и методы

В статье представлен обзор современных исследований, посвященных применению РДН в клинической практике. Проведен поиск литературных источников и анализ публикаций в базах данных PubMed, Medline, Scopus, Web of Science и e-Library с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: renal denervation, catheter-based renal denervation, radiofrequency ablation, hypertension, sympathetic hyperactivity, ренальная денервация, аблация почечных артерий, резистентная гипертензия, сахарный диабет (СД). Критериями отбора исследований стали: соответствие теме обзора, научная новизна исследования, достоверность результатов представленного исследования, высокий методический уровень исследования. Учитывая специфику метода и длительный период использования РДН только в научных целях без широкого внедрения в клиническую практику, глубина поиска составила 15 лет, начиная с 2009г. Дополнительно в обзор включены отдельные архивные публикации (ранее 2009г), имеющие принципиальную научную значимость.

## РДН в лечении АГ

История немедикаментозных методов лечения АГ началась в 1953г. Grimson KS, et al. предложили хирургическую симпатэктомию торакальных и паралюмбальных ганглиев при резистентной АГ [3]. По ре-

зультатам процедуры целевые показатели АД были достигнуты у 140 из 172 пациентов, однако ввиду не-селективности воздействия на вегетативную нервную систему и высокую частоту нежелательных эффектов (дисфункцию желудочно-кишечного тракта) от данной методики в последующем отказались.

Гистологической предпосылкой селективного воздействия на АГ стали результаты исследования Müller J, et al., показавшие высокую концентрацию симпатических ганглиев с афферентными и эфферентными нервными окончаниями в паравазальной структуре почечных сосудов обезьян [4]. Активация симпатических нервных окончаний и локальное высвобождение норадреналина в данной локализации активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) и приводит к задержке жидкости, что поддерживает высокую активность СНС и РААС [5]. В этой связи дальнейшие исследования были направлены на проведение селективной РДН.

Путь к селективной РДН открыло появление однопольного радиочастотного электрода — Symplicity™ (Medtronic, США). Первые исследования по применению РДН с помощью данного абляционного катетера у пациентов с резистентной АГ показали достоверно значимое снижение как систолического (САД), так и диастолического АД (ДАД) при отсутствии значимых осложнений [6, 7]. Однако результаты первого рандомизированного ослепленного исследования не показали значимой разницы в снижении АД между группой РДН и группой с "фиктивным" вмешательством (брюшная аортография) [8]. Учитывая расхождение результатов, был проведен подгрупповой анализ клинических и демографических характеристик пациентов, включенных в исследование. Предикторами эффективности РДН явились возраст моложе 60 лет и белая раса. Данные результаты могут быть объяснены более высокой активностью СНС у молодых пациентов и формированием кальциноза магистральных артериальных сосудов со снижением их эластичности у лиц старшей возрастной группы. В качестве одного из объяснений низкого эффекта РДН у афроамериканцев исследователи считали низкую приверженность к гипотензивной терапии. Также авторы не исключали эффект плацебо от аортографии и признавали недостатки в методологии исследования: включение участников с недоказанной приверженностью к медикаментозной терапии и смену принимаемых антигипертензивных препаратов в течение исследования.

Несмотря на противоречивость, вышеописанные результаты дали мощный толчок к детальному изучению патофизиологии состояний, обусловленных гиперактивацией СНС, и к совершенствованию технологии РДН.

Появление спиралевидного гибкого абляционного электрода следующего поколения — Spyral™ (Med-

tronic, США) изменило сложившуюся неоднозначную ситуацию. Уже первые исследования, проведенные с катетером нового поколения, показали достоверное снижение суточного и офисного САД и ДАД при отсутствии значимых осложнений [9, 10]. В течение последующих лет множество исследований как с радиочастотной, так и с ультразвуковой РДН подтвердили эффективность процедуры в снижении АД у лиц с резистентной АГ и ее безопасность [11–13], что в конечном итоге привело в 2023г к появлению консенсуса экспертов ESC и ESH по РДН, в котором данная процедура вновь рассматривалась в качестве возможного дополнительного к оптимальной медикаментозной терапии метода лечения резистентной АГ [14]. Следом за этим документом, давшим начало реабилитации РДН, в том же 2023г вышли рекомендации ESH, где данная процедура имела уровень рекомендации и доказательной базы IIb для пациентов с резистентной АГ и сохранной почечной функцией<sup>1</sup>.

В отечественной практике эффективность и безопасность применения РДН параллельно изучало несколько команд исследователей из различных ведущих кардиологических учреждений страны. В 2013г первые результаты проведения РДН у пациентов с резистентной АГ с периодом наблюдения 6 мес. были представлены в исследовании Зверева Д. А. и др. [15]. Также одними из первых, кто применял РДН в клинической практике, стала команда Матчина Ю. Г. и др., которые в наблюдательном исследовании с периодом наблюдения уже в 12 мес. показали значимое снижение как ДАД, так и САД у 14 пациентов, которым была проведена РДН [16]. При этом непосредственное влияние использования различных методик проведения РДН на эффективность процедуры подробно изучили Чепурной А. Г., Шугушев З. Х. и др. [17]. Наилучшие результаты были получены при выполнении абляций на обеих почечных артериях, как в основном стволе, включая артерии второго и третьего порядка, так и в добавочных почечных артериях диаметром  $\geq 3$  мм. Эффективность и безопасность РДН уже в долгосрочной перспективе была показана в отечественном исследовании под руководством Глыбочко П. В., Светанковой А. А. и др. [18] — за 5 лет наблюдения за участниками исследования было показано достоверно значимое снижение САД, ДАД и индекса массы тела при сохранении показателей креатинина плазмы крови в пределах референсных значений. В вышеописанном исследовании также был показан положительный эффект РДН на самооценку качества жизни у участников, кому была выполнена процедура.

<sup>1</sup> 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.

Таким образом, будучи применима в руках специалистов экспертных центров лечения АГ, в настоящее время РДН вновь вернулась в арсенал методов лечения резистентной АГ или при невозможности проведения оптимальной медикаментозной терапии ввиду непереносимости или выраженного снижения качества жизни за счет приема различных схем препаратов<sup>1</sup>.

#### **Влияние РДН на почечную функцию и течение хронической болезни почек**

Вопрос влияния РДН на почечную функцию возник одновременно с появлением методики. Пионеры метода РДН под руководством Mahfoud F, et al. [19] в 2012г показали данные о безопасности РДН — за 6 мес. наблюдения не было выявлено случаев стенозирования, диссекции или развития аневризм после РДН; также впервые были представлены данные о снижении почечного сосудистого сопротивления после РДН ( $0,691 \pm 0,01$  vs  $0,674 \pm 0,01$  через 3 мес. после РДН vs  $0,670 \pm 0,01$  через 6 мес. после РДН ( $p=0,037$  и  $0,017$ , соответственно)). Полученные результаты были подтверждены в исследовании Ott C, et al.: после РДН не отмечалось значимого снижения показателей почечной перфузии (по данным магнитно-резонансной томографии) и почечной функции (по данным скорости клубочковой фильтрации (СКФ)) ни на следующие сутки, ни через 3 мес. после РДН; также было выявлено достоверно значимое снижение почечного сосудистого сопротивления [20]. В России значительный опыт в изучении эффектов РДН и, в частности, ее нефропротективного эффекта, принадлежит исследователям из Томского НИМЦ. Было показано, что РДН значимо снижает почечное сосудистое сопротивление у пациентов с исходно высоким значением данного показателя ( $>0,7$ ). При этом в течение 12 мес. уровень СКФ оставался стабильным, что отражает важное значение РДН в замедлении прогрессирования нефропатии и безопасности данной процедуры [21]. По результатам метаанализа, включавшего 238 пациентов после РДН, СКФ значимо не снижалась за период наблюдения вплоть до 2 лет после процедуры [22]. В 2022г вышли результаты трехлетнего наблюдения за пациентами регистра Symplicity, включавшего 1980 участников, из которых 475 имели СКФ  $<60$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>. Частота возникновения комбинированной конечной точки безопасности, в т.ч. прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), в группах вмешательства и контроля не различалась [23]. Результаты вышеописанных исследований доказывают безопасность РДН, что было учтено при составлении рекомендаций ESH от 2023г: проведение РДН рекомендуется при СКФ  $>40$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>.

Возможность проведения РДН у лиц со сниженной функцией почек активно изучается. Так, при исследовании функции почек после РДН у 27 пациентов с ХБП 3 и 4 стадий и резистентной АГ команда

Ott C, et al. [24] представила весьма позитивные результаты в виде повышения СКФ через 12 мес. после процедуры ( $+1,5 \pm 10$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> ( $p=0,009$ )). Схожие результаты были представлены в исследовании Hering D, et al. у 46 пациентов с ХБП С3 с периодом наблюдения 24 мес. [25]. В контексте возможности использования РДН у пациентов с СКФ  $<30$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> интересными будут результаты исследования SPYRAL AFFIRM (NTC05198674), проводимого в настоящее время с участием пациентов со значительно сниженной почечной функцией.

#### **Влияние РДН на патологии, ассоциированные с гиперактивацией СНС**

С формированием хронической повышенной симпатикотонии ассоциировано развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН). При снижении фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) уменьшается почечная перфузия, в связи с чем активируются симпатикоадреналовый компонент и РААС. Одним из первых исследований, прицельно изучавших влияние РДН на течение сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ, стало исследование Gao JQ, et al. [26]. После проведения РДН через 6 мес. наблюдения в группе вмешательства была отмечена достоверная положительная динамика в виде прироста ФВ ЛЖ ( $39,1 \pm 7,3\%$  vs  $35,6 \pm 3,3\%$ ,  $p=0,017$ ) и снижения уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) ( $440,1 \pm 226,5$  пг/мл vs  $790,8 \pm 287,0$  пг/мл,  $p<0,001$ ) при отсутствии значимой динамики в контрольной группе. В метаанализе, опубликованном в 2022г Fukuta H, et al. [27], была проведена оценка 5 РКИ, по результатам которых у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ после проведения РДН отмечались: достоверно значимый прирост ФВ ЛЖ и увеличение дистанции ходьбы по данным теста шестиминутной ходьбы при одновременном снижении уровня NT-proBNP. Влияние РДН на течение ХСН с сохранной ФВ ЛЖ было показано в исследовании Kresoja KP, et al. [28]. После РДН отмечалось достоверно значимое снижение диастолической жесткости ЛЖ, давления наполнения ЛЖ и уровня NT-proBNP. Учитывая высокую распространенность ХСН у пациентов с АГ, представленные данные могут стать основой для планирования более подробных многоцентровых исследований с применением РДН для улучшения симптоматики и прогноза у пациентов с сочетанием АГ и ХСН.

Накопленные к настоящему моменту данные свидетельствуют о том, что усиление симпатикоадреналового воздействия на миокард — одна из причин развития нарушений ритма сердца. В 2012г в отчетном рандомизированном исследовании впервые было выявлено достоверное снижение частоты пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) после проведения катетерной изоляции устьев легочных вен в сочетании с проведением РДН [29]. На протя-



жении года наблюдения рецидивы ФП отсутствовали у 29% больных в группе изолированного лечения ФП и у 69% больных в группе комбинированного лечения. В 2017г у вышеописанной отечественной команды специалистов вышло следующее рандомизированное исследование влияния РДН на снижение уровня АД у пациентов с резистентной АГ и определения зависимости снижения частоты рецидивов ФП после катетерной изоляции легочных вен с лучшим контролем АГ. Ключевым отличием данного исследования являлась более точная оценка наличия/отсутствия рецидива аритмии за счет анализа данных имплантированного кардиорегилятора. Через 12 мес. наблюдения сочетание РДН и катетерной изоляции легочных вен привело к достоверному снижению уровня АД, что значимо коррелировало со снижением частоты рецидивов ФП — снижение на 5-10 мм рт.ст. снижало риск рецидива ФП на 7,0%, а снижение АД на 20 мм рт.ст. снижало риск уже в среднем на 17,7% [30]. В метаанализе Pranata R, et al. в 2020г [31] были обобщены накопленные данные об эффективности и безопасности применения РДН в качестве дополнительной к катетерной изоляции легочных вен процедуры для снижения риска рецидива аритмии, что может открыть путь к более широкому применению РДН у пациентов с ФП, получающих катетерное лечение.

Одним из самых распространенных негативных последствий структурной перестройки сердца на фоне АГ является гипертрофия ЛЖ. Гипертрофия ЛЖ с нарушением микроциркуляции на дистальном уровне может приводить к возникновению интрамуральных очагов фиброза, являющихся аритмогенным субстратом для возникновения жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца. В 2014г Remo BF, et al. [32] впервые продемонстрировали положительный эффект РДН, проводимой совместно с катетерной аблацией аритмогенного субстрата желудочковой тахикардии (ЖТ), на снижение числа эпизодов ЖТ. Механизм антиаритмического эффекта РДН в контексте желудочковых аритмий был впервые рассмотрен Bradfield JS, et al. [33]. Исследователи не только выявили, но и обосновали положительное влияние РДН на снижение числа эпизодов ЖТ через 3 мес. после проведения процедуры у 13 пациентов с рефрактерными желудочковыми нарушениями ритма сердца [34]. В 2020г вышло ретроспективное исследование оценки влияния РДН как дополнительного вмешательства, проводимого совместно с симпатической денервацией сердца в контексте снижения частоты ЖТ [35]. При проведении РДН в дополнение к симпатической денервации сердца снижалась частота срабатывания имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (шок + сверхчастая стимуляция). Ограничениями выше представленных исследований являются весьма скромные объемы выборок и наблюдательный

характер. Поэтому в настоящее время, учитывая возвращение метода РДН в арсенал интервенционных специалистов, активно ведутся более подробные исследования с включением большего числа участников для оценки выраженности и значимости РДН в снижении частоты возникновения желудочковых нарушений ритма сердца.

Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) при АГ по различным данным колеблется в пределах 5-10%, однако у лиц с резистентной АГ диагноз коморбидного СОАС может встречаться с частотой до 70% [36]. Уже в 2011г при наблюдательном исследовании 10 пациентов с резистентной АГ, которым была проведена РДН, по результатам полисомнографии отмечалась положительная динамика в виде снижения индекса апноэ-гипопноэ [37]. В рандомизированном исследовании, включавшем пациентов с истинно резистентной АГ и СОАС, выполненном командой Warchol-Celinska E, et al. [38], РДН достоверно снижала частоту эпизодов апноэ-гипопноэ уже через 3 мес. наблюдения. Таким образом, комбинация изменения образа жизни, оптимальной медикаментозной терапии, СРАР-терапии и, возможно, РДН могут снизить риск жизнеугрожающих состояний у пациентов с АГ и СОАС.

#### **Влияние РДН на состояние инсулинорезистентности и течение СД**

Вопрос потенциального влияния РДН на метаболизм глюкозы и инсулинорезистентность изучался в ряде исследований, но однозначного ответа до настоящего момента нет. В ряде доклинических исследований на животных было показано достоверно значимое положительное влияние РДН на показатели углеводного обмена в виде снижения уровня гликемии натощак, уровня гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) и индекса инсулинорезистентности (по индексу HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance). Однако при проведении клинических исследований данные из различных источников разнятся: в то время как наблюдательные исследования с малым объемом выборок показывают обнадеживающие результаты, результаты крупных рандомизированных контролируемых исследований ставят под сомнение ранее полученные положительные эффекты РДН на углеводный обмен и отрицают ее потенциальное влияние.

Так, впервые в наблюдательном исследовании Witkowski A, et al., в которое были включены 10 пациентов с резистентной АГ и СОАС, было показано снижение гликемии венозной крови спустя 2 ч после нагрузочной пробы (медиана: 7,0 vs 6,4 ммоль/л;  $p=0,05$ ) и уровня  $HbA_{1c}$  (6,1% vs 5,6%;  $p<0,05$ ) через 6 мес. после РДН [37]. Аналогично, пионеры использования РДН под руководством Mahfoud F, et al. выявили также влияние РДН на метаболизм глюкозы и инсулинорезистентность у пациентов с резистентной АГ [19].

Таблица 1

## Клинические исследования по изучению влияния РДН на углеводный обмен

Исследование	Год	Тип исследования	Число участников	Период наблюдения	Результаты	Ограничения
Witkowski A, et al. [37]	2011	наблюдательное	10	6 мес.	снижение венозной гликемии через 2 ч после нагрузки (Me: 7,0 vs 6,4 ммоль/л)* снижение уровня HbA <sub>1c</sub> (Me: 6,1% vs 5,6%)*	объем выборки отсутствие группы контроля
Mahfoud F, et al. [19]	2012	контролируемое	50 (37 — РДН; 13 — контроль)	3 мес.	снижение венозной гликемии натощак (Me: 6,6 vs 6,0 ммоль/л)* снижение HOMA-IR (Me: 6,0 vs 2,4)*	короткий период наблюдения отсутствие рандомизации
Bhatt DL, et al. [8]	2014	РКИ	535 (2:1)	6 мес.	достоверного влияния на параметры углеводного обмена не зарегистрировано	
Rosa J, et al. [39]	2015	РКИ	106 (1:1)	6 мес.	достоверного влияния на параметры углеводного обмена не зарегистрировано	
Verloop WL, et al. [40]	2015	наблюдательное	29	12 мес.	достоверного влияния на параметры углеводного обмена не зарегистрировано	катетер I поколения объем выборки отсутствие группы контроля
Pourmoghaddas M, et al. [41]	2016	наблюдательное	30	12 мес.	снижение венозной гликемии натощак (Me: 6,2 vs 6,0 ммоль/л)*	объем выборки отсутствие группы контроля
Фальковская А. Ю. и др. [42]	2015	наблюдательное	26	6 мес.	снижение уровня HbA <sub>1c</sub> (Me: 6,9% vs 5,8%)*	объем выборки отсутствие группы контроля
Aripov M, et al. [43]	2017	наблюдательное, ретроспективное	63	12 мес.	снижение HOMA-IR (Me: 3,0 vs 2,5)*	отсутствие группы контроля ретроспективный характер
Manukyan M, et al. [21]	2022	наблюдательное	59	12 мес.	достоверного влияния на параметры углеводного обмена не зарегистрировано	отсутствие группы контроля
Mirowska AK, et al. [44]	2021	наблюдательное	20	24 мес.	достоверного влияния на параметры углеводного обмена не зарегистрировано	объем выборки отсутствие группы контроля

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Сокращения: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, РДН — ренальная денервация, Me — медиана, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин, HOMA-IR — индекс инсулинорезистентности.

В группе РДН через 3 мес. после проведенной процедуры было отмечено статистически достоверное улучшение показателей углеводного обмена: снижение уровня глюкозы с  $118 \pm 3,4$  до  $108 \pm 3,8$  мг/дл ( $p = 0,039$ ) и HOMA-IR — с  $6,0 \pm 0,9$  до  $2,4 \pm 0,8$  ( $p = 0,001$ ) при отсутствии значимых изменений в контрольной группе. Динамика уменьшения в плазме концентрации С-реактивного белка составила с  $5,3 \pm 0,6$  до  $3,0 \pm 0,9$  нг/мл ( $p = 0,002$ ). К ограничениям данных исследований можно отнести маленький объем выборок и весьма короткий период наблюдения.

Несмотря на вышеуказанные положительные результаты, в рандомизированном контролируемом исследовании Bhatt DL, et al. (SYMPPLICITY HTN-3) [8] не было выявлено значимого влияния РДН на изменение уровня HbA<sub>1c</sub>. Также в рандомизированном контролируемом исследовании Rosa J, et al., в которое были включены 106 пациентов, в группе РДН по сравнению с группой медикаментозной терапии не было выявлено статистически значимого снижения уровня глюкозы натощак [39]. Исследование DREAMS, про-

веденное Verloop WL, et al., также не показало влияния РДН на изменение параметров углеводного обмена у лиц с метаболическим синдромом [40].

Однако в 2016г исследование под руководством Pourmoghaddas M, et al. [41], в которое были включены 30 пациентов, вновь показало снижение уровня глюкозы натощак на  $-4,50 \pm 2,31$  мг/дл через год наблюдения ( $p = 0,001$ ). Кроме этого, авторы сообщили также о значительном снижении уровня триглицеридов в крови ( $-19,43 \pm 10,02$  мг/дл;  $p = 0,001$ ), индекса массы тела и окружности талии ( $p = 0,008$  и  $p = 0,003$ , соответственно). Помимо основного антигипертензивного эффекта команда исследователей под руководством Фальковской А. Ю. продемонстрировала гипогликемический эффект РДН: динамика снижения уровня HbA<sub>1c</sub> через 6 мес. составила  $-1,1\%$  ( $p = 0,04$ ), уровня глюкозы натощак  $-1,0$  ммоль/л ( $p = 0,07$ ) [42]. Однако данное исследование было проведено с использованием катетера первого поколения и носило характер нерандомизованного наблюдательного исследования. В 2017г Aripov M,

et al. [43] в наблюдательном исследовании по оценке эффекта РДН у 63 пациентов с резистентной гипертензией отметили достоверно значимое снижение индекса НОМА-IR ( $3,0 \pm 4,6$  vs  $2,5 \pm 3,7$ ,  $p=0,007$ ).

В противовес вышеописанным исследованиям вновь выступили результаты, полученные Manukyan M, et al. [21]. В исследование были включены 59 пациентов с резистентной АГ и СД 2 типа. Через 12 мес. наблюдения исследователи не сообщили о существенных изменениях уровня глюкозы в плазме натощак и уровня  $HbA_{1c}$ . Наконец, наблюдательное исследование Mirowska AK, et al. [44], где в течение 24 мес. оценивались метаболические эффекты РДН у пациентов с резистентной АГ, не выявило существенных изменений в уровне  $HbA_{1c}$ , глюкозы натощак, инсулина натощак, С-пептида и НОМА-IR. Аналогично, в метаанализе, опубликованном в 2021г и включавшем 2245 пациентов, не было показано значимого влияния РДН на показатели углеводного обмена [45]. Результаты вышеописанных исследований тезисно приведены в таблице 1.

Командой исследователей ФГБУ НМИЦ ТПМ также было проведено нерандомизированное проспективное наблюдательное исследование по изучению клинических эффектов и результатов РДН у пациентов с резистентной АГ, ишемической болезнью сердца и СД 2 типа. В настоящее время получены результаты 6-ти и 12-ти месячного периода наблюдения за 60 пациентами (30 в группе РДН, 30 в группе контроля) — в группе вмешательства выявлено достоверное снижение уровня базальной гликемии с  $9,3$  ( $7,67-10,12$ ) до  $6,05$  ( $5,2-8,3$ ) ммоль/л,  $HbA_{1c}$  с  $7,6\%$  ( $6,9-8,4$ ) до  $6,6\%$  ( $6,2-7,2$ ), степени инсулинорезистентности (НОМА-IR) с  $6,6$  ( $3,73-11,2$ ) до  $4,76$  ( $2,73-7,1$ ) — при отсутствии значимых изменений в контрольной группе [46, 47].

Результаты изучения потенциального влияния РДН на углеводный обмен носят маятниковобразный характер и по траектории схожи с изучением антигипертензивных эффектов в начале внедрения метода в клиническую практику. Вероятно, новые данные

смогут внести ясность в решение продолжающейся дискуссии. Так, в настоящее время в зарубежной практике проводятся исследования Renal Denervation in Diabetes (NCT 02081989), изучающее влияние РДН на течение СД, и исследование Metabolic Syndrome Study (NCT 01911078), в котором изучается эффект РДН на степень инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом.

## Заключение

Несмотря на неоднозначные данные, полученные в начале внедрения метода в клиническую практику, в свете результатов проведенных исследований РДН вновь включена в перечень методов аппаратного лечения резистентной АГ у взрослых пациентов, сохраняя свою актуальность и клиническую эффективность.

Результаты изучения системных эффектов РДН в настоящее время носят разрозненный и иногда противоречивый характер. Учитывая длительный период применения методики лишь в научных целях, в настоящее время доступно множество наблюдательных исследований с непродолжительным периодом наблюдения, но данных крупных рандомизированных исследований с длительным периодом наблюдения недостаточно, в связи с чем будущие исследования должны носить рандомизированный характер с продолжительным периодом наблюдения и быть сконцентрированы на изучении прямого влияния РДН на параметры углеводного обмена у пациентов, не страдающих АГ, но имеющих другие патологии, обусловленные гиперсимпатикотонией (ФП, ХСН и др.). Кроме того, немаловажным является вопрос адекватного подбора пациентов для вмешательства с целью получения максимально положительного ответа на процедуру и сохранения ее эффективности в течение длительного времени.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ECCO. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) 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. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
- Santi M, Simonetti BG, Leoni-Foglia CF, et al. Arterial hypertension in children. Curr Opin Cardiol. 2015;30(4):403-10. doi:10.1097/HCO.0000000000000191.
- Grimson KS, Orgain ES, Anderson B, et al. Total thoracic and partial to total lumbar sympathectomy, splanchnicectomy and celiac ganglionectomy for hypertension. Ann Surg. 1953;138(4):532-47. doi:10.1097/00000658-195310000-00006.
- Müller J, Barajas L. Electron microscopic and histochemical evidence for a tubular innervation in the renal cortex of the monkey. J Ultrastruct Res. 1972;41(5):533-49. doi:10.1016/s0022-5320(72)90054-8.
- Zanchetti AS. Neural regulation of renin release: experimental evidence and clinical implications in arterial hypertension. Circulation. 1977;56:691-8.
- 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 [published correction appears in Lancet. 2014;383(9917):602. Sobotka, Paul A [added]]. Lancet. 2014;383(9917):622-9. doi:10.1016/S0140-6736(13)62192-3.
- 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(25):2976-82. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.130880.
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med. 2014;370(15):1393-401. doi:10.1056/NEJMoa1402670.
- Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. Lancet. 2017;390(10108):2160-70. doi:10.1016/S0140-6736(17)32281-X.
- Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. 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(10137):2346-55. doi:10.1016/S0140-6736(18)30951-6.
- Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al.; RADIANCE-HTN Investigators. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. Lancet. 2018;391(10137):2335-45. doi:10.1016/S0140-6736(18)31082-1. Erratum in: Lancet. 2018;392(10150):820.

12. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res.* 2022;45(2):221-31. doi:10.1038/s41440-021-00754-7.
13. Fengler K, Rommel KP, Kriese W, et al. 6- and 12-Month Follow-Up From a Randomized Clinical Trial of Ultrasound vs Radiofrequency Renal Denervation (RADIOSOUND-HTN). *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(3):367-9. doi:10.1016/j.jcin.2022.10.058.
14. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2023;44(15):1313-30. doi:10.1093/eurheartj/ehad054. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023;44(27):2439.
15. Zverev DA, Zvartau NE, Yemelyanov IV, et al. The first results of the renal denervation procedure at the Federal State Budgetary Institution "Federal Medical Research Center named after V.A. Almazov": antihypertensive efficacy and safety during 6 months of follow-up. *International Journal of Interventional Cardioangiography.* 2013;(35):45a. (In Russ.) Зверев Д.А., Звартан Н.Э., Емельянов И.В. и др. Первые результаты проведения процедуры ренальной денервации в ФГБУ "Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова": антигипертензивная эффективность и безопасность в течение 6 мес наблюдения. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2013;(35):45a.
16. Matchin YuG, Grishin VA, Danilov NM, et al. Radiofrequency denervation of the renal arteries in the treatment of refractory arterial hypertension — the results of a one-year follow-up. *Atmosphere. Cardiology news.* 2013;(3):12-8. (In Russ.) Матчин Ю.Г., Григин В.А., Данилов Н.М. и др. Радиочастотная денервация почечных артерий в лечении рефрактерной артериальной гипертензии — результаты годовичного наблюдения. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2013;(3):12-8.
17. Shepurnoy AG, Shugushev ZH, Maksimkin DA, Korsunsky DV. The influence of various methods of radiofrequency sympathetic denervation of renal arteries on the effectiveness of the procedure. *Cardiology and cardiovascular surgery.* 2021;14(5):428-33. (In Russ.) Чепурной А.Г., Шугушев З.Х., Максимкин Д.А., Корсунский Д.В. Влияние различных методов радиочастотной симпатической денервации почечных артерий на эффективность процедуры. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2021;14(5):428-33. doi:10.17116/kardio202114051428.
18. Glybochko PV, Svetankova AA, Rodionov AV, et al. Renal denervation in resistant hypertension: results of a 5-year follow-up. *Therapeutic Archive.* 2018;(9):88-91. (In Russ.) Глыбочко П.В., Светанкова А.А., Родионов А.В. и др. Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии: результаты 5-летнего наблюдения. *Терапевтический архив.* 2018;(9):88-91. doi:10.26442/terarkh201890988-91.
19. Mahfoud F, Cremers B, Janker J, et al. Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Hypertension.* 2012;60(2):419-24. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193870.
20. Ott C, Janka R, Schmid A, et al. Vascular and renal hemodynamic changes after renal denervation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(7):1195-201. doi:10.2215/CJN.08500812.
21. Manukyan M, Falkovskaya A, Mordovin V, et al. Favorable effect of renal denervation on elevated renal vascular resistance in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1010546. doi:10.3389/fcvm.2022.1010546.
22. Xia M, Liu T, Chen D, Huang Y. Efficacy and safety of renal denervation for hypertension in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2021;38(1):732-42. doi:10.1080/02656736.2021.1916100.
23. 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 SYMPPLICITY Registry. *Eur Heart J.* 2019;40(42):3474-82. doi:10.1093/eurheartj/ehz118.
24. Ott C, Mahfoud F, Schmid A, et al. Renal denervation preserves renal function in patients with chronic kidney disease and resistant hypertension. *J Hypertens.* 2015;33(6):1261-6. doi:10.1097/HJH.0000000000000556.
25. Hering D, Marusic P, Duval J, et al. Effect of renal denervation on kidney function in patients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol.* 2017;232:93-7. doi:10.1016/j.ijcard.2017.01.047.
26. Gao JQ, Yang W, Liu ZJ. Percutaneous renal artery denervation in patients with chronic systolic heart failure: A randomized controlled trial. *Cardiol J.* 2019;26(5):503-10. doi:10.5603/CJ.a2018.0028.
27. Fukuta H, Goto T, Wakami K, et al. Effects of catheter-based renal denervation on heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev.* 2022;27(1):29-36. doi:10.1007/s10741-020-09974-4.
28. Kresoja KP, Rommel KP, Fengler K, et al. Renal Sympathetic Denervation in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail.* 2021;14(3):e007421. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007421.
29. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(13):1163-70. doi:10.1016/j.jacc.2012.05.036.
30. Romanov A, Pokushalov E, Ponomarev D, et al. Pulmonary vein isolation with concomitant renal artery denervation is associated with reduction in both arterial blood pressure and atrial fibrillation burden: Data from implantable cardiac monitor. *Cardiovasc Ther.* 2017;35(4). doi:10.1111/1755-5922.12264.
31. Pranata R, Vania R, Raharjo SB. Efficacy and safety of renal denervation in addition to pulmonary vein isolation for atrial fibrillation and hypertension-Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arrhythm.* 2020;36(3):386-94. doi:10.1002/joa3.12353.
32. Remo BF, Preminger M, Bradfield J, et al. Safety and efficacy of renal denervation as a novel treatment of ventricular tachycardia storm in patients with cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2014;11(4):541-6. doi:10.1016/j.hrthm.2013.12.038.
33. Bradfield JS, Vaseghi M, Shivkumar K. Renal denervation for refractory ventricular arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med.* 2014;24(5):206-13. doi:10.1016/j.tcm.2014.05.006.
34. Ukena C, Mahfoud F, Ewen S, et al. Renal denervation for treatment of ventricular arrhythmias: data from an International Multicenter Registry. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(10):873-9. doi:10.1007/s00392-016-1012-y.
35. Bradfield JS, Hayase J, Liu K, et al. Renal denervation as adjunctive therapy to cardiac sympathetic denervation for ablation refractory ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2020;17(2):220-7. doi:10.1016/j.hrthm.2019.09.016.
36. 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. doi:10.1097/HJH.0000000000001940. Erratum in: *J Hypertens.* 2019;37(1):226.
37. Witkowski A, Prejbisz A, Florczak E, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. *Hypertension.* 2011;58(4):559-65. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.173799.
38. Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Kadziela J, et al. Renal Denervation in Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Randomized Proof-of-Concept Phase II Trial. *Hypertension.* 2018;72(2):381-90. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11180.
39. Rosa J, Widimský P, Toušek P, et al. Randomized comparison of renal denervation versus intensified pharmacotherapy including spironolactone in true-resistant hypertension: six-month results from the Prague-15 study. *Hypertension.* 2015;65(2):407-13. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04019.
40. Verloop WL, Spiering W, Vink EE, et al. Denervation of the renal arteries in metabolic syndrome: the DREAMS-study. *Hypertension.* 2015;65(4):751-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04798.
41. Pourmoghaddas M, Khosravi A, Akhbari M, et al. One year follow-up effect of renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *ARYA Atheroscler.* 2016;12(2):109-13.
42. Falkovskaya AY, Mordovin VF, Pekarsky SY, et al. Dynamics of glycemic control after renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2015;14(5):82-90. (In Russ.) Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и др. Динамика состояния углеводного обмена после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Бюллетень сибирской медицины.* 2015;14(5):82-90. doi:10.20538/1682-0363-2015-5-82-90.
43. Aripov M, Mussayev A, Alimbayev S, et al. Individualised renal artery denervation improves blood pressure control in Kazakhstan patients with resistant hypertension. *Kardiol Pol.* 2017;75(2):101-7. doi:10.5603/KP.a2016.0096.
44. Mirowska AK, Gjessing PF, Solbu MD, et al. Metabolic effects two years after renal denervation in insulin resistant hypertensive patients. The Re-Shape CV-risk study. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1503-9. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.027.
45. Zhang Z, Liu K, Xiao S, et al. Effects of catheter based renal denervation on glycemic control and lipid levels: a systematic review and meta analysis. *Acta Diabetol.* 2021;58:603-14. doi:10.1007/s00592-020-01659-6.
46. Feshchenko DA, Rudenko BA, Shukurov FB, et al. Influence of catheter-based renal denervation on carbohydrate metabolism in patients with diabetes and hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(12):3459. (In Russ.) Фещенко Д.А., Руденко Б.А., Шукуров Ф.Б. и др. Влияние катетерной ренальной денервации на динамику состояния углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(12):3459. doi:10.15829/1728-8800-2022-3459.
47. Arablinsky NA, Feshchenko DA, Rudenko BA, et al. Long-term outcomes of renal denervation in the treatment of comorbid patients with hypertension, diabetes and coronary atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(9):3706. (In Russ.) Араблинский Н.А., Фещенко Д.А., Руденко Б.А. и др. Отдаленные результаты применения ренальной денервации в лечении коморбидных пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и атеросклерозом коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(9):3706. doi:10.15829/1728-8800-2023-3706. EDN: TWOHNC.