

Долгосрочная эффективность ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией: результаты 5 лет наблюдения

Хунхинова С. А.¹, Зюбанова И. В.¹, Личикаки В. А.¹, Манукян М. А.¹, Попова А. А.¹, Кульчицаева Н. Б.², Рябова Т. Р.¹, Гергерт Е. С.¹, Баев А. Е.¹, Пекарский С. Е.¹, Мордовин В. Ф.¹, Фальковская А. Ю.¹

Цель. Оценить долгосрочную эффективность ренальной денервации (РДН) в отношении снижения артериального давления (АД) и кардио- и нефропротекции у пациентов с резистентной артериальной гипертензией по данным пяти лет наблюдения.

Материал и методы. Обследованы 53 пациента, завершившие пятилетний период наблюдения после РДН (средний возраст 56,3±9,2 лет, 23 мужчины (43%), средний уровень среднесуточного АД (АД-24) — 168/94 мм рт.ст.). Проводили измерение офисного и среднесуточного АД, массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по данным эхокардиографии; функцию почек определяли по данным измерения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) (СКД-ЕП), объема суточной мочи, суточной экскреции белка и альбумина с мочой, суточного К- и Na-уреза. Первичной конечной точкой эффективности РДН считали снижение систолического АД (САД)-24; вторичными конечными точками были: достижение целевого уровня АД, доля "ответчиков" (лиц со снижением среднесуточного систолического артериального давления (САД-24) на 5 мм рт.ст. и более), уменьшение ММЛЖ, замедление темпов снижения рСКФ (изменение рСКФ <3 мл/мин/1,73 м² в год).

Результаты. Через 5 лет после РДН в среднем по группе было зарегистрировано значимое САД-24 (p=0,01). Целевое значение клинического систолического АД достигли 15 пациентов (28,3%). Доля "ответчиков" составила 28 человек (52,8%).

По данным эхокардиографии было отмечено значимое снижение толщины межжелудочковой перегородки (p=0,01) в отсутствии существенного уменьшения ММЛЖ (p=0,2). Ежегодные темпы снижения рСКФ составили 2,56 мл/мин/1,73 м². Документировано увеличение суточного диуреза (p=0,02) и экскреции натрия (p=0,01). Степень снижения САД-24 имела прямую количественную взаимосвязь с увеличением суточного натрийуреза (r=-0,63; p=0,017). Согласно ROC-анализу предикторами "ответа" на РДН были исходный уровень САД-24 (>155,5 мм рт.ст.), вариабельность САД-24 (>5,5 мм рт.ст.) и уровень калийуреза (>27,2 ммоль/л).

Заключение. РДН у больных резистентной артериальной гипертензией сопровождается устойчивым в течение 5 лет антигипертензивным эффектом без ускорения темпов ухудшения функции почек, а также положительными структурными изменениями миокарда в виде уменьшения толщины межжелудочковой перегородки. Одним из патофизиологических механизмов снижения АД может быть увеличение натрийуреза, а его предикторами служат исходные уровни САД-24, его вариабельности и суточного калийуреза.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: clinicalTrials.gov (NCT02667912 и NCT01499810).

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск; ²ФГБОУ ВО

Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Хунхинова С. А.* — аспирант, м.н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0002-5000-4216, Зюбанова И. В. — к.м.н., н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0001-6995-9875, Личикаки В. А. — к.м.н., н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0003-4066-869X, Манукян М. А. — к.м.н., н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0003-3577-1895, Попова А. А. — аспирант отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0003-1192-0489, Кульчицаева Н. Б. — студентка 5 курса, ORCID: 0009-0002-3835-3023, Рябова Т. Р. — к.м.н., с.н.с. лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследования, ORCID: 0000-0001-8573-5695, Гергерт Е. С. — зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-9464-3354, Баев А. Е. — к.м.н., зав. лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0002-8163-1618, Пекарский С. Е. — д.м.н., в.н.с. лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0002-4008-4021, Мордовин В. Ф. — д.м.н., в.н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0002-2238-4573, Фальковская А. Ю. — д.м.н., зав. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0002-5638-3034.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АД-24 — среднесуточное артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, РДН — ренальная денервация, РАГ — резистентная артериальная гипертензия, САД-24 — среднесуточное систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Рукопись получена 28.01.2025

Рецензия получена 11.03.2025

Принята к публикации 13.04.2025



Для цитирования: Хунхинова С. А., Зюбанова И. В., Личикаки В. А., Манукян М. А., Попова А. А., Кульчицаева Н. Б., Рябова Т. Р., Гергерт Е. С., Баев А. Е., Пекарский С. Е., Мордовин В. Ф., Фальковская А. Ю. Долгосрочная эффективность ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией: результаты 5 лет наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(7):6243. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6243. EDN: TTDZKG

Long-term effectiveness of renal denervation in patients with resistant hypertension: results of 5-year follow-up

Khunkhinova S. A.¹, Zyubanova I. V.¹, Lichikaki V. A.¹, Manukyan M. A.¹, Popova A. A.¹, Kulchimaeva N. B.², Ryabova T. R.¹, Gergert E. S.¹, Baev A. E.¹, Pekarsky S. E.¹, Mordovin V. F.¹, Falkovskaya A. Yu.¹

Aim. To evaluate the long-term effectiveness of renal denervation (RDN) in reducing blood pressure (BP) and cardio- and nephroprotection in patients with resistant hypertension based on five-year follow-up.

Material and methods. A total of 53 patients who completed a five-year follow-up period after RDN were examined (mean age 56,3±9,2 years, 23 men (43%), mean 24-hour BP (BP-24) — 168/94 mm Hg). Office and mean 24-hour BP were assessed. Left ven-

tricular mass (LVM) were measured using echocardiography data. Renal function was evaluated using the estimated glomerular filtration rate (eGFR) (CKD-EPI), 24-hour urine volume, 24-hour urine protein and albumin excretion, daily K- and Na-cut. The primary endpoint of RDN efficacy was considered to be a decrease in systolic BP (SBP)-24. There were following secondary endpoints: achievement of target BP, proportion of responders (individuals with decrease in SBP-24 by 5 mm Hg or more), decrease in LVM, slowing of eGFR decline rate (change in eGFR <3 ml/min/1,73 m² per year). **Results.** Five years after RDN, significant SBP-24 decrease was registered on average in the group (p=0,01). Target clinical SBP was achieved by 15 patients (28,3%). There were 28 responders (52,8%).

According to echocardiography, significant decrease in interventricular septal thickness was noted (p=0,01) in the absence of significant decrease in LVM (p=0,2). Annual decline rate in eGFR was 2,56 ml/min/1,73 m². An increase in 24-hour urine volume (p=0,02) and sodium excretion (p=0,01) was documented. The degree of reduction in SBP-24 had a direct quantitative relationship with the increase in 24-hour natriuresis (r=-0,63; p=0,017). According to the ROC analysis, the predictors of response to RDN were the initial level of SBP-24 (>155,5 mm Hg), variability of SBP-24 (>5,5 mm Hg) and kaliuresis level (>27,2 mmol/l).

Conclusion. RDN in patients with resistant HTN is accompanied by a stable 5-year antihypertensive effect without accelerating the renal function decline rate, as well as myocardial structural improvement in the form of a decrease in interventricular septal thickness. One of the pathophysiological mechanisms for BP reduction may be an increase in natriuresis, and its predictors are the initial levels of SBP-24, its variability, and 24-hour kaliuresis.

Keywords: resistant hypertension, renal denervation.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: clinicalTrials.gov (NCT02667912 и NCT01499810).

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk;

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Khunkhinova S. A.* ORCID: 0000-0002-5000-4216, Zyubanova I. V. ORCID: 0000-0001-6995-9875, Lichikaki V. A. ORCID: 0000-0003-4066-869X, Manukyan M. A. ORCID: 0000-0003-3577-1895, Popova A. A. ORCID: 0000-0003-1192-0489, Kulchimaeva N. B. ORCID: 0009-0002-3835-3023, Ryabova T. R. ORCID: 0000-0001-8573-5695, Gergert E. S. ORCID: 0000-0001-9464-3354, Baev A. E. ORCID: 0000-0002-8163-1618, Pekarsky S. E. ORCID: 0000-0002-4008-4021, Mordovin V. F. ORCID: 0000-0002-2238-4573, Falkovskaya A. Yu. ORCID: 0000-0002-5638-3034.

*Corresponding author:

bsimzhit@gmail.com

Received: 28.01.2025 **Revision Received:** 11.03.2025 **Accepted:** 13.04.2025

For citation: Khunkhinova S. A., Zyubanova I. V., Lichikaki V. A., Manukyan M. A., Popova A. A., Kulchimaeva N. B., Ryabova T. R., Gergert E. S., Baev A. E., Pekarsky S. E., Mordovin V. F., Falkovskaya A. Yu. Long-term effectiveness of renal denervation in patients with resistant hypertension: results of 5-year follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(7):6243. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6243. EDN: TTDZKG

Ключевые моменты

- Исследование подтверждает долгосрочную эффективность ренальной денервации, показывая значимое снижение среднесуточного систолического артериального давления в течение 5 лет без ускорения темпов ухудшения функции почек, а также положительные структурные изменения миокарда левого желудочка.
- В работе впервые были установлены предикторы эффективности ренальной денервации, включая, помимо исходного уровня среднесуточного систолического артериального давления, его вариабельность и уровень калийуреза, что может помочь в индивидуализации отбора пациентов на эту дорогостоящую процедуру.

Артериальная гипертензия (АГ) служит причиной смерти ~25 тыс. человек ежедневно и >10,5 млн человек в год [1]. Риск развития осложнений АГ напрямую взаимосвязан с уровнем артериального давления (АД) [2] и, несмотря на назначение различных схем комбинированной медикаментозной терапии АГ, большинство пациентов не достигает целевых значений. Лечение и профилактика АГ особенно актуальны в контексте стареющего населения, поскольку из-за глобального увеличения продолжительности жизни предполагается, что данная проблема будет являться основной причиной смер-

Key messages

- The study confirms the long-term effectiveness of renal denervation, showing a significant decrease in mean 24-hour systolic blood pressure over 5 years without accelerating the renal function decline rate, as well as left ventricular myocardial structural improvement.
- The work was the first to establish predictors of renal denervation effectiveness, including, in addition to the initial level of mean 24-hour systolic blood pressure, its variability and the level of kaliuresis, which may help in individualizing the selection of patients for this expensive procedure.

ности [3]. Согласно результатам Всероссийского скрининга АГ 2023 только 28,9% участников достигли снижения АД <130/80 мм рт.ст. на фоне терапии [4], что свидетельствует о необходимости поиска новых эффективных методов лечения. Одной из причин недостижения целевого уровня АД служит повышение тонуса симпатической нервной системы, что обосновывает целесообразность воздействия на этот патофизиологический механизм АГ. К числу процедур с доказанным симпатолитическим эффектом относится ренальная денервация (РДН), обусловленная деструкцией симпатических нервных сплетений, в адвентиции почечных артерий. Предыдущие исследования подтвердили эффективность и безопасность РДН у широкого кру-

га пациентов с АГ, включая резистентную АГ (РАГ) [5], что позволило европейским экспертам в 2023г отнести эту процедуру к числу рекомендованных для лечения АГ.

В 2024г процедура была включена в российские и европейские рекомендации по лечению АГ с классом IIb [6, 7]. Тем не менее эксперты обращают внимание на то, что имеется недостаток долгосрочных данных, охватывающих период свыше трёх лет. Сведения о них носят противоречивый характер и в большинстве основаны на данных клинического, а не среднесуточного АД, которое более тесно связано с кардиоваскулярным прогнозом. Вместе с тем для оценки экономической целесообразности этой дорогостоящей процедуры с целью её более широкого применения необходимо изучение отдалённых результатов вмешательства. Ранее было установлено наличие органопротективных эффектов РДН, однако длительных наблюдений по-прежнему мало [8, 9]. В основу нашего исследования была положена гипотеза о том, что РДН обладает выраженным и длительно сохраняющимся антигипертензивным и органопротективным действием. Клиническая значимость антигипертензивной эффективности РДН подтверждается тем, что в ходе метаанализа данных на уровне отдельных пациентов, включая данные 344716 участников из 48 рандомизированных исследований антигипертензивных средств, снижение среднесуточного систолического АД (САД-24) на 5 мм рт.ст. уменьшало риск основных нежелательных сердечно-сосудистых событий на 10%, независимо от предыдущих диагнозов сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Целью работы стала оценка долгосрочной эффективности РДН в отношении снижения АД и кардио- и нефропротекции у пациентов с РАГ по данным 5 лет наблюдения.

Материал и методы

Проанализированы данные интервенционного проспективного 5-летнего наблюдения за 53 больными РАГ после РДН. Исследование выполняли в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov (NCT02667912 и NCT01499810), одобрено локальным Этическим комитетом. Перед включением в исследование каждый пациент подписал форму информированного согласия. Набор материала — с января 2010г по декабрь 2018г.

Исследуемую популяцию составили 53 пациента с РАГ (23 мужчины (43%)) в возрасте от 40 до 80 лет. Критериями РАГ считали отсутствие контроля АД, несмотря на приём трёх и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в максимальных

или максимально переносимых дозах. Критериями не включения были: симптоматическая АГ, псевдорезистентность (за исключением синдрома обструктивного апноэ во сне), малый диаметр почечной артерии либо её распространённое атеросклеротическое поражение, хроническая болезнь почек 4-5 стадии, высокий риск осложнений вмешательства вследствие тяжёлых сопутствующих заболеваний или состояний. Каждый пациент получал индивидуально подобранную схему антигипертензивных препаратов в количестве трёх и более в максимально переносимых дозах, включавшую диуретик. Приверженность к лечению оценивали со слов пациента.

Процедуру РДН проводили в рентгеноперационной методикой эндоваскулярной билатеральной радиочастотной абляции симпатических сплетений почечных артерий с использованием абляционных катетеров: 1) MarinR5F (n=7); 2) Symplicity Flex4F (n=34); 3) Symplicity Spyral (n=7) и Vessix Reduce (n=5). Радиочастотные аппликации, наряду с основными ветвями, также охватывали дистальные разветвления почечных артерий. В случаях, когда выполнение этого воздействия было технически затруднено, дополнительно применяли минимум две аппликации в дистальном сегменте общего артериального ствола почек. Сопоставимость размеров активных электродов и однотипность физического воздействия (сходные параметры частоты и мощности подаваемого напряжения) позволили нам рассчитывать на корректность обобщения результатов для этих устройств.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1, из которой следует, что больные имели сбалансированный половой состав. У подавляющего большинства больных имело место ожирение. Сахарным диабетом 2 типа и изолированной систолической АГ (иСАГ), являющейся преобладающим фенотипом АГ у пожилых [11, 12], страдали около трети пациентов.

Всем больным исходно и через 5 лет наблюдения проводили обследования согласно стандартам медицинской помощи, измерение офисного и среднесуточного АД (АД-24) (систолического/диастолического). Эхокардиографическое исследование (двухмерная и доплерэхокардиография) выполняли на ультразвуковой системе экспертного класса iE33 (Philips, США) в соответствии со стандартным протоколом. Лабораторные тесты для оценки функции почек включали измерение скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), рассчитанной по формуле СКД-ЕП1 по уровню креатинина; объёма суточной мочи; суточной экскреции белка и альбумина с мочой, суточной калий- и натрийуреза.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили системой полностью автоматического измерения давления АВРМ-04 (Meditech, Венгрия), основанной на осциллометрическом методе. Интервалы измерений

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Пациенты (n=53)
Возраст, лет (M±SD)	56,3±9,2
Мужской пол, n (%)	23 (43,4)
Ожирение, n (%)	43 (81,1)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	21 (39,6)
ИБС, n (%)	21 (39,6)
ХБП СЗ, n (%)	8 (15,1)
Изолированная систолическая АГ (иСАГ), n (%)	15 (28,3)
Известная продолжительность АГ, лет (M±SD)	23,1±11,1
Офисное САД, мм рт.ст. (M±SD)	168±19,3
Офисное ДАД, мм рт.ст. (M±SD)	94,1±15,8
САД-24, мм рт.ст. (M±SD)	158,2±16,1
ДАД-24, мм рт.ст. (M±SD)	88,1±13,8
Количество антигипертензивных препаратов (M±SD)	4,1±1,2
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	34,1±5,0
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	79,7±17,0

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДАД-24 — суточное мониторирование диастолического артериального давления, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, рСКФ — скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, САД-24 — среднесуточное систолическое артериальное давление, ХБП — хроническая болезнь почек.

в дневное время составили 15 мин, в ночное время — 30 мин. В исследование включали протоколы СМАД, включающие >80% успешных измерений.

Первичной конечной точкой эффективности РДН считали снижение уровня САД-24; вторичными конечными точками были: достижение целевого уровня АД, доля "ответчиков" (лиц со снижением САД-24 на ≥5 мм рт.ст.), уменьшение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), замедление темпов снижения рСКФ (изменение рСКФ <3 мл/мин/1,73 м² в год).

Статистическую обработку производили в программе STATISTICA 10.0. Гипотезу о гауссовом распределении проверяли критерием Шапиро-Уилка. Результаты, соответствующие нормальному распределению, представляли в виде среднего±среднеквадратичного отклонения (M±SD), а сравнение данных в таких выборках — с помощью t-критерия Стьюдента, для измерения величины эффекта использовали 95% доверительные интервалы (M [95% ДИ]). При распределении, отличающемся от нормального, — в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей Me (Q1; Q3), для определения достоверности межгрупповых различий использовался тест Манна-Уитни, для оценки динамики показателей — тест Уилкоксона. При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (хи-квадрат Пирсона). Оценка корреляционных связей осуществлялась с использованием параметрического корреляционного коэффициента Пирсона и непараметрического коэффициента Спирмена. Для определения диагностической ценности прогностической модели

использовалась ROC-кривая с последующим определением площади под ней. Различия величин оценивались как значимые при p<0,05.

Результаты

Данных за отдаленные осложнения процедуры по результатам общеклинического обследования, включавшего доплерографическое исследование почечных артерий, ни у одного из 53 пациентов получено не было.

Через 5 лет после РДН в среднем по группе отмечено достижение первичной конечной точки в виде снижения САД-24 на 7,98 [2,36-13,61] мм рт.ст. (p=0,01) в отсутствии значимого изменения количества принимаемых пациентами антигипертензивных препаратов (исходно 4,1±1,2, через 5 лет: 4,1±0,9 (p>0,05)). Динамика остальных показателей СМАД и клинического АД отражена на рисунке 1. Кроме того, отмечено незначимое уменьшение вариабельности САД-24 с 17,9±5,2 до 16,1±5,3 мм рт.ст. (p=0,07).

При анализе вторичных конечных точек установлено, что целевой уровень клинического систолического АД был достигнут у 15 (28,3%) пациентов.

По данным эхокардиографии отмечено значимое снижение толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) на 0,66 мм [0,19-1,14] (p=0,01) в отсутствие существенного уменьшения ММЛЖ (p=0,2).

При анализе функции почек документировано снижение рСКФ за 5 лет наблюдения на 12,83 мл/мин/1,73 м² [8,45-17,21] (p=0,01), с темпом её ежегодного снижения в 2,56 мл/мин/1,73 м²/год. Статистически значимых половых отличий в динамике ММЛЖ и рСКФ не выявлено. Средние показатели суточной экскреции белка и суточной экскреции альбумина остались на прежнем уровне (p=0,15 и p=0,3, соответственно).

Выявлено увеличение суточного диуреза на 265,54 мл [45,35-485,72] (p=0,02) и натрийуреза на 41,38 ммоль/сут. [11,0-71,75] (p=0,01).

По результатам корреляционного анализа выраженность снижения САД-24 имела прямую взаимосвязь с увеличением суточного натрийуреза (r=-0,63; p=0,017).

Доля "ответчиков" через 5 лет составила 52,8% (n=28). От группы "неответчиков" их отличали исходно более высокий уровень САД-24 (164,62±15,66 мм рт.ст./150,91±13,37 мм рт.ст., p=0,01), пульсового АД-24 (74,65±15 мм рт.ст./64,85±14,69 мм рт.ст., p=0,03), а также вариабельности АД (19,47±5,37/16,1±4,39, p=0,02). Кроме того, у "ответчиков" имели место более высокие значения калийуреза (42,24±17,34/31,93±14,65 ммоль/сут., p=0,04).

Предикторное значение исходных уровней САД-24 (>155,5 мм рт.ст.) и его вариабельности (>15,5 мм рт.ст.), а также калийуреза (>27,2 ммоль/л) подтверждено результатами ROC-анализа на рисунке 2.

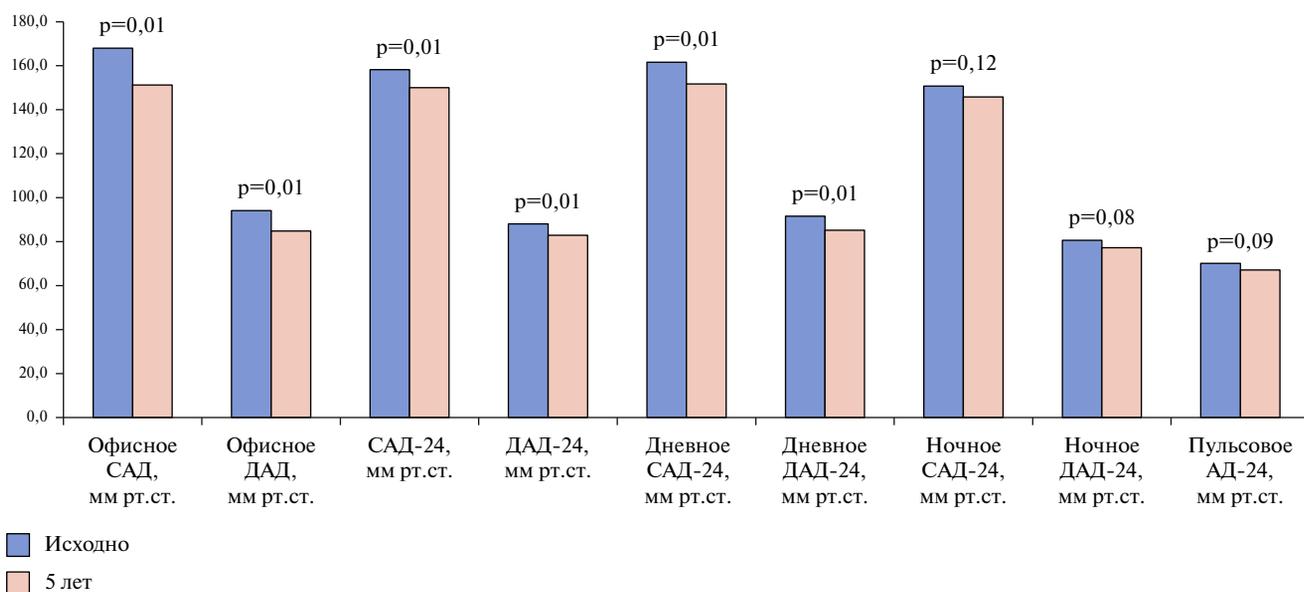


Рис. 1. Динамика АД после РДН (M±SD).

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДАД-24 — среднесуточное диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, САД-24 — среднесуточное систолическое артериальное давление.

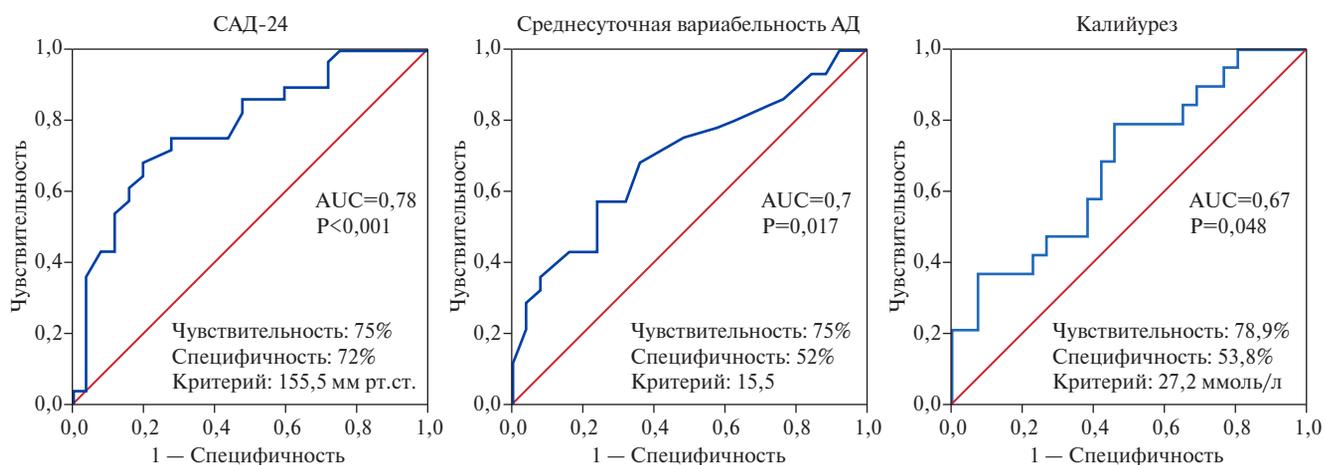


Рис. 2. ROC-кривые, характеризующие зависимость "ответа" на РДН от уровней САД-24, среднесуточной вариабельности АД, калийуреза.

Сокращения: АД — артериальное давление, САД-24 — среднесуточное систолическое артериальное давление.

При анализе изменений со стороны органов-мишеней установлено, что у "ответчиков" имела место более выраженная динамика снижения МЖП ($1,15 \pm 1,32$ мм vs $0,12 \pm 1,98$ мм, $p=0,03$). Доли больных с иСАГ, сахарным диабетом 2 типа, абдоминальным ожирением в группах "ответчиков" и "неответчиков" были сопоставимы. Различий по полу, частоте использования различных катетеров и методик вмешательства (дистальной, стандартной методики РДН) между группами также не выявлено.

Обсуждение

Ценность нашего исследования заключается в получении новых данных, касающихся долгосрочной эффективности РДН через 5 лет после вмешательства,

подтверждённой результатами СМАД, и выявлении предикторов этой эффективности.

На сегодняшний день не существует единого определения ответа на лечение РДН. При определении "ответчиков" мы руководствовались консенсусным документом [13], согласно которому одним из вариантов ответа на РДН принято снижение САД-24 на ≥ 5 мм рт.ст. через 5 лет по сравнению с исходным уровнем.

Наши данные об устойчивости антигипертензивного ответа согласуются с данными крупного регистрового исследования SYMPLICITY ($n=2026$), согласно которому эффективность РДН для снижения АД у пациентов с АГ сохраняется, по крайней мере, до трёх лет с тенденцией к непрерывному снижению АД с течением времени [14]. Использование

многоконтактных катетеров в РДН обеспечивает более обширное и продолжительное воздействие, улучшая эффективность процедуры и поддерживая высокий уровень безопасности [15]. Хотя почечная симпатическая реиннервация является теоретической проблемой, восстановленные нервы по данным большинства исследований не приобретают нормальной функции. Количество принимаемых лекарств оставалось без существенных изменений и поэтому не может объяснить устойчивое снижение АД.

Следует отметить, что процедура РДН показала благоприятный профиль безопасности в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Функция почек, оцениваемая по рСКФ, снизилась в пределах диапазона, ожидаемого для пациентов с АГ. По результатам нашего исследования темпы снижения функции почек составили 2,56 мл/мин/1,73 м²/год, что соответствует достижению одной из вторичных точек. По данным регистра SYMPLICITY и других крупных исследований этот показатель был аналогичным (-2,6 мл/мин/1,73 м²/год (диапазон от 0,9 до 5,8 мл/мин/1,73 м²/год)) [9]. Это существенно ниже, чем при естественном течении РАГ, при которой снижение рСКФ может превышать 10 мл/мин/1,73 м²/год. Таким образом, с помощью РДН возможно замедлить темпы ухудшения фильтрационной функции почек. Клиническая значимость данных результатов подтверждается тем, что пациенты с хронической болезнью почек С3 имеют значительно более высокий сердечно-сосудистый риск, включая инсульт, однако нефропротективные эффекты РДН в данной выборке больных нуждаются в дальнейшем изучении.

Метаанализ, включающий несколько наблюдательных исследований, показал, что РДН может приводить к регрессу гипертрофии левого желудочка [8]. Отсутствие снижения ММЛЖ в нашем исследовании может быть следствием малой обратимости гипертрофии левого желудочка у данных пациентов, поскольку с возрастом увеличение массы миокарда обусловлено не только гипертрофией кардиомиоцитов, но и развитием фиброза. Кроме того, сохранение повышенной жёсткости сосудистой стенки может ограничивать органопротективную эффективность вмешательства даже при нормализации АД. Это обусловлено сохранением пульсатильной нагрузки на органы-мишени и поддерживаемого этой нагрузкой системного иммуновоспалительного процесса. В данном контексте следует отметить, что значимого уменьшения пульсового АД в нашем исследовании отмечено не было.

Важным результатом нашего исследования стали данные об устойчивом в течение 5 лет увеличении натрийуреза, тесно связанным с реализацией антигипертензивного эффекта РДН. Согласно со-

временным представлениям о патофизиологии АГ, основанным на фундаментальных исследованиях А. Гайтона, долгосрочное повышение АД без удержания почками жидкости и увеличения внутрисосудистого объёма невозможно. Таким образом, наши данные подтверждают концепцию о том, что восстановление прессорного натрийуреза имеет наибольшее значение для реализации антигипертензивного эффекта РДН.

Наши данные согласуются со сведениями о том, что предиктором эффективности РДН служит исходный уровень АД-24. Документированное нами отличие между ответчиками и неответчиками по уровню вариабельности САД-24 полностью соответствует современному представлению о вариабельности САД-24 как маркере симпатической гиперактивации. Однако пороговый уровень этого показателя, определяющий 5-летнюю эффективность РДН, определён впервые. При этом нами также впервые установлено, что дополнительным предиктором является уровень суточной экскреции калия с мочой, что может отражать влияние симпатической нервной системы на процессы калиевого гомеостаза, тесно вовлечённого в механизмы регуляции АД, в т.ч. через развитие вторичного гиперальдостеронизма.

Что касается клинических характеристик ответчиков на РДН, то наши результаты, аналогично данным глобального регистра SYMPLICITY [14], продемонстрировали сопоставимую эффективность у пациентов с иСАГ и без неё.

Ограничения исследования. Наше исследование ограничено малой выборкой, отсутствием группы sham-control, измерения концентрации препаратов в крови для исключения псевдорезистентности и оценкой приверженности к лечению по данным опроса. Однако к достоинствам исследования следует отметить большой операторский опыт центра в проведении РДН (185 процедур с 2010г), что имеет существенное значение для соответствия критериям специализированного экспертного центра.

Заключение

РДН у больных РАГ сопровождается устойчивым в течение 5 лет антигипертензивным эффектом без ускорения темпов ухудшения функции почек, а также положительными структурными изменениями миокарда левого желудочка в виде уменьшения толщины МЖП. Одним из патофизиологических механизмов снижения АД может быть увеличение натрийуреза, а его предикторами служат исходные уровни САД-24, его вариабельности и суточного калийуреза.

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

Литература/References

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(4):223. doi:10.1038/s41581-019-0244-2.
2. Wang H, Song J, Liu Z, et al. Time in Target Range for Blood Pressure and Adverse Health Outcomes: A Systematic Review. *Hypertension*. 2024. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21553.
3. Tsygankova DP, Fedorova NV, Krivoshapova KE, et al. Socio-economic risk factors for arterial hypertension in elderly people. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020;35(4):111-8. (In Russ.) Цыганкова Д. П., Федорова Н. В., Кривошопова К. Е. и др. Социально-экономические факторы риска артериальной гипертензии у пожилых лиц. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2020;35(4):111-8. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-4-111-118.
4. Rotar OP, Ilyanova IN, Boyarinova MA, et al. Results of the All-Russian Screening for Arterial Hypertension 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5931. (In Russ.) Ротарь О. П., Ильянова И. Н., Бояринова М. А. и др. Результаты Всероссийского скрининга артериальной гипертензии 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5931. doi:10.15829/1560-4071-2024-5931.
5. Arablinskiy NA, Feshchenko DA, Shukurov FB, et al. Promising applications of renal denervation. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5847. (In Russ.) Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б. и др. Перспективные области применения ренальной денервации. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5847. doi:10.15829/1728-8800-2024-5847.
6. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2024*. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1728-8800-2024-6117.
7. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae161.
8. Xie L, Li Y, Luo S, Huang B. Impact of renal denervation on cardiac remodeling in resistant hypertension: A meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2024;47(2): e24222. doi:10.1002/clc.24222.
9. 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(42):3474-82. doi:10.1093/eurheartj/ehz118.
10. Canoy D, Nazarzadeh M, Copland E, et al. How Much Lowering of Blood Pressure Is Required to Prevent Cardiovascular Disease in Patients With and Without Previous Cardiovascular Disease? *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(7):851. doi:10.1007/s11886-022-01734-0.
11. Gapon LI. Arterial hypertension and arterial wall stiffness in clinical practice: literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5924. (In Russ.) Гапон Л. И. Артериальная гипертензия и жесткость артериальной стенки в клинической практике: обзор литературы. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5924. doi:10.15829/1560-4071-2024-5924.
12. Shugushev ZKh, Meleshkevich TA, Lukashova ME, et al. Sympathetic denervation of renal arteries: past, present, future. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(12):114-8. (In Russ.) Шугушев З. Х., Мелешкевич Т. А., Лукашова М. Е. и др. Симпатическая денервация почечных артерий: прошлое, настоящее, будущее. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(12):114-8. doi:10.15829/1560-4071-2015-12-114-118.
13. Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, et al. Clinical Trial Design Principles and Outcomes Definitions for Device-Based Therapies for Hypertension: A Consensus Document From the Hypertension Academic Research Consortium. *Circulation*. 2022;145(11):847-63. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057018.
14. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2022;399(10333):1401-10. doi:10.1016/S0140-6736(22)00455-X.
15. Ionov MV, Emelyanov IV, Vakhrushev AD, et al. Experience with multi-electrode catheter systems for radiofrequency sympathetic denervation of the renal arteries in patients with resistant arterial hypertension: immediate results of the intervention. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2):4794. (In Russ.) Ионов М. В., Емельянов И. В., Вахрушев А. Д. и др. 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.