

Критерии отбора больных резистентной артериальной гипертонией для симпатической денервации почек

Т.М. РИПП, Т.Ю. РЕБРОВА, В.Ф. МОРДОВИН, С.А АФАНАСЬЕВ., С.Е. ПЕКАРСКИЙ, Г.В. СЕМКЕ, А.Ю. ФАЛЬКОВСКАЯ, В.А. ЛИЧИКАКИ, Е.В. ЦЫМБАЛЮК

ФГБНУ «НИИ кардиологии», Томск, Россия

Резюме

Цель исследования. Разработать способ, позволяющий проводить отбор пациентов с резистентной артериальной гипертонией (РАГ) для процедуры симпатической денервации почек (СДП), ориентируясь на конкретные исходные показатели β -адренореактивности (β -АР) и систолического артериального давления (САД).

Материалы и методы. В анализ включили 23 пациентов с РАГ, получавших максимально переносимые дозы 4 антигипертензивных препаратов. Исследования, включая контроль АД и отечественный спектрофотометрический метод определения β -АР по изменению осморезистентности эритроцитарных мембран (ЭМ), проведены исходно, через 4 и 24 нед. СДП осуществляли путем эндоваскулярной радиочастотной абляции почечных артерий (ПА). Терапия в процессе наблюдения не менялась.

Результаты. В случае, если исходно САД >170 мм рт.ст. и β -АР ЭМ >40 усл. ед., то Δ САД составило $-17,68 \pm 3,24$ мм рт.ст., а эффективность СДП 100%, при исходном САД <170 мм рт.ст. и β -АР ЭМ <40 усл. ед. Δ САД составило $0,97 \pm 4,21$ ($p > 0,05$) и эффективность СДП была низкой.

Заключение. Суммарная оценка исходных САД и β -АР ЭМ у больных РАГ позволила определить целесообразность проведения процедуры СДП с целью снижения АД. Предлагаемый способ дает возможность оптимизировать подбор пациентов и повысить эффективность применения СДП при лечении РАГ.

Ключевые слова: гипертония, денервация почек, адренореактивность, симпатическая нервная система.

Criteria for selecting patients with resistant hypertension for a renal sympathetic denervation

T.M. RIPP, T.YU. REBROVA, V.F. MORDOVIN, S.A. AFANASIEV, S.E. PEKARSKY, G.V. SEMKE, A.YU. FALCOVSKAYA, V.A. LICHAKAKI, E.V. TSYMBALYUK

Research Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

Aim. To define and develop a procedure that can select patients with resistant hypertension (RH) for a renal sympathetic denervation (RSD) procedure, by being orienting to the specific initial values of β -adrenoreactivity (β -AR) and systolic blood pressure (SBP).

Subjects and methods. The analysis included 23 RH patients receiving the maximally tolerable doses of 4 antihypertensive drugs. The investigations involving BP control and a Russian spectrophotometric procedure for determining β -AR in terms of the change in the osmoresistance of erythrocyte membranes (EM) were performed at baseline and 4 and 24 weeks. RSD was carried out using endovascular radiofrequency ablation of the renal arteries. The therapy was not changed during the observation.

Results. If SBP was >170 mm Hg and β -AR of EM >40 conditional units (CUs) at baseline, Δ SBP was 17.68 ± 3.24 mm Hg and the efficiency of RSD was 100%. When SBP was <170 mm Hg and β -AR of EM <40 CUs at baseline, Δ SBP was 0.97 ± 4.21 mm Hg ($p > 0.05$) and the efficiency of RSD was low.

Conclusion. The overall estimate of baseline SBP and β -AR of EM in patients with RH could determine the expediency of the RSD procedure in order to lower BP. The proposed procedure can optimize the selection of patients and enhance the efficiency of RSD in the treatment of RH.

Keywords: hypertension, renal denervation, adrenoreactivity, sympathetic nervous system.

АГ — артериальная гипертония
АГП — антигипертензивные препараты
АД — артериальное давление
АР — адренореактивность
ПА — почечные артерии
РАГ — резистентная АГ

САД — систолическое артериальное давление
САС — симпатико-адреналовая система
СДП — симпатическая денервация почек
СК — самоконтроль
 β -АР ЭМ — адренореактивность эритроцитарных мембран

Основной причиной развития сердечно-сосудистых осложнений является артериальная гипертония (АГ) — самая частая хроническая патология, с которой приходится иметь дело врачам общей практики [1]. Несмотря на тщательно разработанную стратегию медикаментозного лечения, эта группа больных остается многочисленной, так как достичь целевых уровней артериального давления

(АД) на практике удается лишь у 25—40% [1—3]. Понятие «резистентная» АГ (РАГ) выделяется для определения задач по выбору тактики рационального обследования и лечения и определено как сохраняющееся повышение АД выше целевого на фоне приема 3 и более антигипертензивных препаратов (АГП) различных классов в оптимальных дозах, когда один из препаратов является диуретиком

[4]. Прогноз для больных РАГ, безусловно хуже, так как существует доказанная экспоненциальная зависимость уровня АД и риска развития инсульта и инфаркта миокарда, часто обусловленная длительным повреждающим действием высокого уровня АД и повышением активности симпатической нервной системы, которая играет ключевую роль в формировании РАГ [5–7].

Одним из важнейших звеньев нейрогуморальной регуляции являются адренорецепторы, локализованные на мембранах эффекторных клеток, при взаимодействии с которыми катехоламины изменяют биохимические процессы клеток мишеней. Выраженность клеточного ответа на адренергический стимул — адренореактивность (АР) — отражает не только локальное, но и генерализованное функциональное состояние симпатико-адреналовой системы (САС). Понятие АР эритроцитов предлагается рассматривать как одно из проявлений системных реакций организма в ответ на изменения активности САС. Выраженность физиологического эффекта катехоламинов определяется степенью освобождения их из синаптических нервных окончаний и мозгового вещества надпочечников, нейро- и экстранейрональным обратным захватом катехоламинов, экскрецией и связыванием с локализованными на мембранах клеток органов и тканей адренорецепторами. Важно отметить, что концентрация катехоламинов в плазме крови лишь относительно характеризует эту активность. Последнее свойство зависит от плотности распределения адренорецепторов и степени их родства с катехоламинами плазмы. Под влиянием длительной или сильной стимуляции катехоламинами количество и функциональное состояние адренорецепторов изменяется и происходит их десенситизация [8].

Исследования показали, что у больных АГ с возрастом и увеличением длительности болезни наблюдается повышение АР, что подтверждает имеющиеся сведения о фазовой инволюции адренорецепторов под действием медиаторов симпатической части вегетативной нервной системы, причем у больных АГ этот процесс декомпенсируется и приобретает клинически более выраженное значение. Поэтому для оценки АР в качестве показателя активности САС используют метод, основанный на определении степени десенситизации адренорецепторов мембран эритроцитов к длительному воздействию высоких концентраций катехоламинов. Это, в частности, спектрофотометрический метод определения β -АР организма по из-

менению осморезистентности эритроцитарных мембран периферической крови, который позволяет диагностировать гиперадренергические состояния, прогнозировать осложнения течения сердечно-сосудистых заболеваний, оценивать индивидуальную чувствительность к адреноблокаторам [9].

Клинические исследования, проведенные с применением системы SYMPLICITY у человека, продемонстрировали снижение симпатической активности после билатеральной транскатетерной радиочастотной абляции почечных артерий (ПА), имеющей более понятное название по результирующему моменту — симпатической денервации почек (СДП), и эффективного снижения АД у больных РАГ, при этом эффект действия оказался эффективнее применения многих суммарных комбинаций фармакологических препаратов [10–12].

Из результатов исследований SYMPLICITY 1–2 и 3 большинством экспертов сделан вывод, что новый метод лечения больных РАГ требует пристального внимания, так как продемонстрированы убедительные эффекты снижения АД у всех пациентов с его нарастанием в процессе наблюдения [1, 13]. Но в SYMPLICITY HTN 3 выявлен ряд факторов, которые существенным образом могут повлиять на эффективность метода (раса, опыт оперирующего хирурга, анатомия воздействия и пр.) и определена его безусловная безопасность. Актуальной проблемой до настоящего времени остается поиск прогностических факторов эффективности СДП, так как положительный ответ в виде снижения АД наблюдается не у каждого пациента [1, 14]. Поэтому целью нашей работы был поиск эффективных и доступных прогностических факторов или критериев отбора пациентов с РАГ для нового метода лечения — СДП, применимого среди врачей общей практики.

Материалы и методы

В исследование, одобренное этическим комитетом и утвержденное на заседании ученого совета ФГБНУ «НИИ кардиологии» в Томске, включали пациентов, подписавших добровольное информированное согласие для участия в проспективном одноцентровом исследовании номер NCT01499810 (www.ClinicalTrials.gov). Критерии включения: возраст от 18 до 80 лет, устойчивое повышение АД более 160/100 мм рт.ст. на фоне длительного (3 мес и более) приема не менее 3 АГП в комбинации максимально переносимых доз с обязательным использованием диуретика. Клиническое обследование пациентов проводили в 2 этапа: в амбулаторно-поликлиническом и специализированном (артериальных гипертензий) отделениях клиник ФГБНУ НИИ кардиологии Томска. Исключали больных с низкой скоростью клубочковой фильтрации (MDRD <30 мл/мин/1,73 м²); с симптоматическими формами АГ; с уровнем среднесуточного АД (по результатам суточного мониторирования АД) менее 135/85 мм рт.ст.; с острыми и хроническими заболеваниями почек, крови, желудочно-кишечного тракта, нервной и эндокринной систем (кроме сахарного диабета 2-го типа) и др., приводящими к развитию признаков недостаточности любой системы; больные онкологическими заболеваниями с рецидивами менее 5 лет назад; беременные или планирующие беременность в период наблюдения, а также пациенты, не подписавшие информированное со-

Сведения об авторах:

Реброва Татьяна Юрьевна — с.н.с. лаб. молекулярно-клеточных патологий

Мордовин Виктор Федорович — проф., рук. отд. артериальных гипертензий

Афанасьев Сергей Александрович — проф., рук. лаб. молекулярно-клеточных патологий и генодиагностики

Пекарский Станислав Евгеньевич — с.н.с. отд.-ния артериальных гипертензий

Семке Галина Владимировна — в.н.с. отд.-ния артериальных гипертензий

Цымбалюк Елена Владимировна — н.с. отд.-ния артериальных гипертензий

Фальковская Алла Юрьевна — н.с. отд.-ния артериальных гипертензий

Личикаки Валерия Анатольевна — н.с. отд.-ния артериальных гипертензий

Контактная информация:

Рипп Татьяна Михайловна — с.н.с. отд. артериальных гипертензий; 634012 Томск, ул. Киевская, 111-а; тел.: +7(382)255-8122; e-mail: ripp@cardio-tomsk.ru или ripp@mail.ru

гласие на участие в исследовании. В промежуточный анализ включили 23 пациентов, которым проводилась оценка параметров АД методом самоконтроля (СК) через 4 и 24 нед. СК АД проводили согласно общепринятым правилам измерения АД [1] автоматическим индивидуальным прибором с функцией памяти, данные до 90 измерений регистрировались в памяти прибора (Omron M6 Comfort, Nem-7221-RU), затем оценивались и анализировались исследователями. Применение СК АД позволило исключить зависимые от измерений на приеме у врача псевдорезистентные формы АГ, АГ «белого халата» и др.; кроме того, значения АД сопоставляли с измерениями в условиях стационара с использованием пациентом стационарной установки (Automatic Blood Pressure Monitor TM 2654 AND) для СК АД с автоматической печатью данных измерения в дни контрольного обследования. Такие методы регистрации уровней АД позволили исключить субъективную оценку СК. Группу больных, ответивших на лечение, определяли по данным динамики (Δ) САД при снижении более чем на 10 мм рт.ст. по данным СК АД и измерений на турбине. Применяли спектрофотометрический метод определения β -АР организма по изменению осморезистентности эритроцитов периферической крови, который основан на торможении гемолиза эритроцитов, помещенных в гипоосмотическую среду, в присутствии β -адреноблокатора — 1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанола гидрохлорида. Эритроциты человека, помещенные в гипоосмотическую среду, подвергали гемолизу, степень которого определяли по величине оптической плотности надосадочной жидкости при длине волны 540 нм (данная величина была контрольной). В опытную пробу добавляли раствор β -адреноблокатора, который, связываясь с β -адренорецепторами мембран эритроцитов, снижал степень гемолиза. Величину оптической плотности надосадочной жидкости опытной пробы при длине волны 540 нм выражали в процентах от величины оптической плотности контрольной пробы. Единицы процентов принимали за условные единицы β -АР. Денервацию почек выполняли после контрольной рентгеноангиографии через трансформальный доступ, путем радиочастотной абляции ствола ПА с обеих сторон в 6—8 точках под контролем температурного режима с целевым значением температуры концевых электродов 50—60 °С, с максимальной мощностью энергии 8 Вт и продолжительностью до 2 мин в условиях рентгенооперационной. Все пациенты в процессе наблюдения были инструктированы о необходимости сохранения прежнего режима лекарственной терапии.

Результаты представлены для величин как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение) или Me (медиана) и 95% доверительный интервал (ДИ); для отражения динамики величин — как минимальная—максимальная или Me (25-й перцентиль; 75-й перцентиль). Достоверность различий определяли с помощью парного и непарного критерия t Стьюдента для параметрических переменных; для непараметрических вариант использовали критерии Манна—Уитни и Вилкоксона. При сравнении процентных соотношений применяли критерий согласия χ^2 , использовали приложения программы Statistica 10, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 54,1 $\pm$ 8,9 года, индекс массы тела 31,9 $\pm$ 5,2 кг/м², избыточная масса тела наблюдалась у 70% больных. До процедуры СДП терапия была комбинированной, в среднем пациенты принимали 4,1 групп АГТ, включая диуретик, в течение не менее 24 нед. По отношению к пороговым значениям АД и β -АР эритроцитарных мембран (ЭМ) пациентов разделили на 3 группы: 1-я — 9 больных с АД и β -адренореактивности эритроцитарных мембран, исходно превышающих 170 мм рт.ст. и 40 усл. ед., после СДП получено выраженное снижение АД у всех (табл. 1); 2-я — 9 пациентов, у которых величины рассматриваемых показателей ниже пороговых

значений, СДП не привела к эффективному и устойчивому снижению АД, либо АД повысилось, процедура была неэффективна у всех пациентов (см. табл. 1); 3-я группа — 5 пациентов, у которых исходное систолическое АД (САД) превышало 170 мм рт.ст., а β -АР ЭМ была менее 40 усл. ед., у 3 пациентов антигипертензивный эффект был достаточным, у 2 отсутствовал, эффективность процедуры труднопредсказуема (см. табл. 1).

По данным ряда исследователей [9], у пациентов с АГ уровень β -АР связан с полом и возрастом, при этом показатель оказался статистически значимо выше у женщин, у больных в возрасте старше 40 лет и у пациентов, имеющих поражения органов-мишеней. Поэтому мы провели сравнение зависимых показателей между группами и не выявили статистически значимых различий среди исследуемых параметров (табл. 2).

Весьма логичным, на наш взгляд, должно быть предположение, что группы препаратов, которые пациенты принимали исходно, также могли влиять на показатели β -АР МЭ. Следует отметить, что среди наблюдений не выявлено статистически значимых различий по процентному соотношению принимаемых препаратов различных групп (табл. 3).

Клинические примеры, подтверждающие преимущества предлагаемого способа отбора больных для эффективной СДП. Пациентка Ш., 69 лет, страдающая РАГ. САД 198 мм рт.ст. в условиях 4-компонентной полнodosовой АГТ (гидрохлоротиазид 50 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут, бисопролол 10 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут), β -АР ЭМ 48,9 усл. ед. Выполнена стандартная процедура симпатической денервации путем эндоваскулярной радиочастотной абляции ПА. Пациентка успешно перенесла процедуру и выписана из стационара. При последующем наблюдении, проведенном через 4 и 24 нед после процедуры, отмечен выраженный антигипертензивный эффект: Δ САД/ДАД составила $-44/-19$ и $-63/-21$ мм рт.ст. соответственно.

Пациентка А., 62 лет, страдающая РАГ: САД в условиях 4-компонентной полнodosовой АГТ (гидрохлоротиазид 50 мг/сут, лозартан 100 мг/сут, бисопролол 10 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут) составляло 162 мм рт.ст., β -АР ЭМ 21,9 усл. ед. Выполнена стандартная процедура СДП, которую пациентка также успешно перенесла. При последующем наблюдении через 4 нед после СДП не отмечено эффективного снижения АД: Δ САД/ДАД составила $-4/-2$ и через 24 нед АД даже повысилось (Δ САД/ДАД 9/6 мм рт.ст.). Такой результат нельзя считать успешным и пациентке предложено перейти на более агрессивную АГТ.

Таким образом, суммарная оценка исходных значений САД и β -АР ЭМ в пробах венозной крови пациентки с РАГ позволяла определить целесообразность выполнения процедуры СДП с целью снижения АД. Предлагаемый способ, применяемый перед применением нового метода лечения, позволяет оптимизировать подбор пациентов и повышает эффективность применения СДП при лечении пациентов с РАГ.

Обсуждение

В практике лечения резистентных форм АГ все большее внимание привлекают немедикаментозные методы лечения. В мире наиболее распространенным методом в

Таблица 1. Показатели АД и его динамики, β -АР ЭМ эффективности процедуры в 3 исследуемых группах

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Исходный интервал значений САД, мм рт.ст.	171—233	141—162	176—230
Исходный интервал значений β -АР ЭМ, усл. ед.	40,6—61,3	3,1—38,7	9,1—29,1
Средняя $\pm$ стандартное отклонение Δ САД через 1 мес, мм рт.ст.	-17,68 $\pm$ 3,24	0,97 $\pm$ 4,21*	6,24 $\pm$ 3,48*
Число пациентов с эффективным снижением АД после СДП в каждой группе, %	100	0	60

Примечание. * — $p < 0,01$ при сравнении показателей 1-й группы с показателями 2-й и 3-й групп.

Таблица 2. Сравнительный анализ исходных параметров у пациентов 1, 2 и 3-й групп

Параметр	1-я группа		2-я группа		3-я группа		p
	М	SD	М	SD	М	SD	
Возраст, годы	54,2	6,4	54,6	7,2	53,4	9,2	0,84
Мужской пол, %	48		47		49		0,86
ИМТ, г/м ²	32,9	6,4	31,8	5,9	33,9	6,2	0,67
Число групп лекарственных препаратов	3,9	0,5	4,1	0,6	3,7	1,1	0,27
Масса миокарда ЛЖ, г	278,1	84,7	262,7	71,9	252,1	74,2	0,62
ТИМ СА, мм	1,09	0,09	1,12	0,07	1,13	0,9	0,73
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	64,2	12,1	70,1	16,8	65,2	14,2	0,56

Примечание. Здесь и в табл. 3: p — для различий 3 групп; ИМТ — индекс массы тела, ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ТИМ СА — толщина комплекса интима—медиа сонных артерий; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3. Сравнительный анализ классов лекарственных препаратов у пациентов различных групп

Группа препаратов	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
β -Адреноблокаторы, %	81,8	71,1	80,7	0,65
Блокаторы кальциевых каналов, %	68,2	78,9	72,9	0,54
Ингибиторы АПФ или сартаны, %	90,9	94,7	92,6	0,57
Другие (α -адреноблокаторы, блокаторы имидазолиновых рецепторов, антагонисты альдостерона), %	39,9	32	38	0,49

Примечание. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

последние годы стала СДП. Ее выполнение предполагает использование инвазивной эндоваскулярной техники воздействия на внутреннюю стенку ПА путем радиочастотной деструкции симпатических окончаний вегетативной нервной системы, локализованных в стенках ПА. При этом осуществляется воздействие на основные механизмы формирования РАГ, опосредованные влиянием эфферентных и афферентных механизмов симпатической нервной системы в регуляции АД через почки. Однако до настоящего времени остается самым актуальным вопрос определения прогностических факторов эффективности процедуры, так как положительный ответ в виде снижения АД получают не у каждого пациента [14]. При этом, решая вопрос о целесообразности инвазивного и дорогостоящего вмешательства, врач должен быть уверен, что оно действительно приведет к улучшению состояния конкретного пациента, а именно к устойчивому снижению АД. Поэтому данные научных исследований о предикторах эффективности СДП и создание способов, позволяющих прогнозировать снижение активности симпатической нервной системы и, как следствие, — АД, являются активно изучаемыми и весьма востребованными, как показали результаты последних Европейских форумов по гипертонии и кардиологии (23—25th European

Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2012—2015 гг.).

В частности, нами и зарубежными коллегами в 2014 г. предложены способы, которыми врач может руководствоваться при решении вопроса о проведении пациенту процедуры СДП [15, 16]. Первый способ предполагает использование трехкомпонентной шкалы предикторов СДП: спонтанной чувствительности барорефлекса; значений избыточной массы тела и равновысоком исходном уровне среднесуточного САД, при этом эффективность прогноза остается низкой. Кроме того, определение спонтанной чувствительности барорефлекса в неспециализированных учреждениях не проводится в России и является дорогостоящей и малоприменимой процедурой в повседневной практике врача. Второй способ основан на предварительной оценке параметров эхокардиографии, которые в настоящее время становятся более доступными в практике врача общей практики, но все же достаточно дороги.

Заключение

Задача нашего исследования состояла в разработке способа отбора пациентов с медикаментозно-резистент-

ной формой АГ, у которых проведение СДП позволит эффективно снизить АД. Предлагаемый способ скринингового обследования пациентов позволяет повысить точность прогнозирования эффективности процедуры СДП и снизить общие затраты на лечение пациентов, у которых высока вероятность отсутствия эффекта от процедуры, ориентируясь на конкретные, простые, оцениваемые в сумме, исходные показатели β -АР и САД, которые являются не трудоемкими, общедоступными и не дорогостоя-

щими методами контроля. Использование данного способа отбора пациентов может быть легко применимо в прогнозировании эффективности лечения на любом этапе обследования, как в поликлинике, так и в стационаре. В связи с малой численностью обследованных больных, безусловно, требуются дальнейшие клинические научные исследования.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(7):1295-1297.
doi:10.1016/j.rec.2013.07.015
2. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-2158.
doi:10.3109/08037050903450468
3. Urban D, Ewen S, Ukena C, et al. Treating resistant hypertension: role of renal denervation. *Integr Blood Press Control*. 2013;11(6):119-128.
doi:10.2147/ibpc.s33958
4. Calhoun DA, Jones D, Textor S et al; American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):510-526.
doi:10.1161/hypertensionaha.108.189141
5. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ et al. Resistant hypertension. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *J Circulation*. 2012;125(13):1635-1642.
doi:10.1161/circulationaha.111.068064
6. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. *J Hypertens*. 2009;27(4):690-697.
doi:10.1161/hypertensionaha.108.119883
7. Mancia G, Grassi G, Giannattasio C et al. Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. *J Hypertens*. 1999;17(4):724-728.
doi:10.1161/01.hyp.17.4.724
8. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. *Адренореактивность и сердечно-сосудистая система*. М.; 2003.
9. Бунова С.С., Остапенко В.А., Николаев Н.А., Нелидова А.В., Кузюкова А.А., Трошкина Т.Г., Москвина. Артериальная гипертензия и адренореактивность: особенности у больных с ожирением. *Бюллетень СО РАМН*. 2008;1(129):77-81.
10. Krum H, Barman N, Schlaich M et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *J Hypertens*. 2011;29(5):911-917.
doi:10.1161/hypertensionaha.110.163014
11. Esler MD, Krum H, Sobotka PA et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomized controlled trial. *J Lancet*. 2010;376:1903-1909.
doi:10.1016/s0140-6736(10)62039-9
12. Mahfoud F, Linz D, Mancia G et al. Renal artery denervation for treatment of hypertensive patients with or without obstructive sleep apnea and resistant hypertension: results from the global symplicity registry. *J Hypertens*. 2015;33(Suppl 1):e108.
13. Briasoulis A, Bakris G. Renal Denervation After SYMPPLICITY HTN-3: Where Do We Go? *Can J Cardiol*. 2015;31(5):642-648.
doi:10.1016/j.cjca.2014.12.004
14. Sapoval M, Azizi M. Renal artery denervation for the treatment of resistant hypertension. Update after Medtronic announcement that its Symplicity HTN3 study failed to meet its primary efficacy end point. *Diagn Interv Imag*. 2014;95(4):353-354.
doi:10.1016/j.diii.2014.02.022
15. Bauer A et al. A scoring system for identification of responders to renal sympathetic denervation. *Eur Heart J*. 2014;35:1190.
16. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и соавт. Кардиопротективные возможности денервации почек при лечении резистентной гипертензии, поиск предикторов эффективности. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(6):28-133.
doi:10.1097/01.hjh.0000468497.97663.2a

Поступила 08.07.2015