

© Н.Ю. Савельева, Л.И. Гапон, Е.В. Микова, А.Ю. Жержова, 2023
УДК [616.61-089 : 615.846] : 616.12-008.331.1.

doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-91-97

ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Нина Юрьевна Савельева¹, Людмила Ивановна Гапон^{2✉},
Екатерина Викторовна Микова³, Анна Юрьевна Жержова⁴

^{1,2,3,4} Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН, Тюменская область, г. Тюмень, Россия

¹ nkard@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7146-8327>

² gapon@infarkta.net. <https://orcid.org/0000-0002-3620-0659>

³ MikovaEV@infarkta.net. <https://orcid.org/0000-0002-3235-0350>

⁴ zherzhova1277@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3271-015X>

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Серьезной проблемой в клинической практике является наличие резистентной к терапии артериальной гипертензии (РАГ). Для лечения этой категории пациентов определена возможность использования метода катетерной радиочастотной симпатической денервации (РДН) почечных артерий в рамках регистров клинических исследований. Одним из важнейших критериев оценки эффективности является состояние экскреторной функции почек после проведения процедуры. **ЦЕЛЬ:** изучить влияние операции РДН на состояние экскреторной функции почек через 3 года наблюдения. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Наличие РАГ устанавливали при исключении вторичных причин АГ. В исследование включены 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин), средний возраст 55,5±7,2 года, со средним уровнем офисного систолического АД (САД) – 180±26,1 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 107,4±13,9 мм рт. ст. Исходно и через 3 года оценивали параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД), а также экскреторную функцию почек: скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD и уровень суточной экскреции альбумина с мочой (СЭА). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Через 3 года, по данным СМАД, отмечалось значимое снижение уровня среднесуточного САД (исходно 161,1±16,9 и через 3 года 155,4±20,8 мм рт. ст.; $p=0,024$) и ДАД (95,6±11,8 и 90,2±12,4 мм рт. ст.; $p=0,002$). Показатели функционального состояния почек выявили разнонаправленные изменения. Повысился уровень креатинина сыворотки крови: исходно 69,5±16,4 мкмоль/л и через 3 года – 78,7±19,5 мкмоль/л; $p<0,0001$) и, соответственно, снизилась СКФ (98,2±18,7 мл/мин и 85,1±17,9 мл/мин; $p<0,0001$) при снижении уровня суточной экскреции альбумина в моче (30,4 [14,6; 52,9] мг/сут и 14,1 [11,9; 42,4] мг/сут соответственно; $p=0,03$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные свидетельствуют о наличии значимого антигипертензивного эффекта, безопасности процедуры для почек. Однако, учитывая разнонаправленный характер изменений, состояние функции почек после процедуры РДН требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, резистентная артериальная гипертензия, радиочастотная абляция почечных артерий

Для цитирования: Савельева Н.Ю., Гапон Л.И., Микова Е.В., Жержова А.Ю. Экскреторная функция почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией после проведения процедуры радиочастотной денервации почек в условиях трехлетнего наблюдения. *Нефрология* 2023;27(2):91-97. doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-91-97

RENAL EXCRETORY FUNCTION IN PATIENTS WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION AFTER RADIOFREQUENCY KIDNEY DENERVATION AT THREE-YEAR FOLLOW-UP

Nina Yu. Savelieva¹, Liudmila I. Gapon^{2✉}, Ekaterina V. Mikova³, Anna Yu. Zherzhova⁴

^{1,2,3,4} Branch of Tomsk National Research Medical Centre, Tyumen Cardiology Research Center. Department of clinical cardiology, Tyumen, Russia

¹ nkard@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7146-8327>

² gapon@infarkta.net. <https://orcid.org/0000-0002-3620-0659>

³ MikovaEV@infarkta.net. <https://orcid.org/0000-0002-3235-0350>

⁴ zherzhova1277@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3271-015X>

ABSTRACT

It is generally accepted that the true-resistant hypertension (RH) currently remains critical issue. At present there is some published evidence that catheter renal denervation procedure showed effectiveness at randomized clinical trials. The assessment of renal function after the technique is crucial. *THE AIM* of the study was to estimate renal function after renal artery denervation procedure in patients with uncontrolled hypertension in 3 – years follow-up. *PATIENTS AND METHODS*. The diagnosis of RH was made in the absence of any evidence of secondary hypertension. 40 patients (20 male and 20 female), aged $55,5 \pm 7,2$ years, with office systolic blood pressure (BP) $180 \pm 26,1$ mm Hg, and diastolic BP $107,4 \pm 13,9$ mm Hg were examined. Glomerular filtration rate (GFR, MDRD) and microalbuminuria level was determined by averaging all measurements performed during hospitalization. Ambulatory blood pressure monitoring (BPM) was performed in all patients. *RESULTS*. BPM has revealed the significant decrease of systolic daytime blood pressure (at baseline $161,1 \pm 16,9$ mm Hg and at follow-up $155,4 \pm 20,8$ mm Hg; $p = 0,024$) and decrease of diastolic daytime BP (at baseline $95,6 \pm 11,8$ mmHg and at follow-up $90,2 \pm 12,4$ mm Hg; $p = 0,002$). During 3 -year of follow-up the serum creatinine level has increased at baseline $69,5 \pm 16,4$ $\mu\text{mol/l}$ and at follow-up $78,7 \pm 19,5$ $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,0001$). The Glomerular filtration rate has scaled down (at baseline $98,2 \pm 18,7$ ml/min and at follow-up $85,1 \pm 17,9$ ml/min; $p < 0,0001$). The level of daily excretion of albumin has also decreased (at baseline $30,4 [14,6; 52,9]$ mg and at follow-up $14,1 [11,9; 42,4]$ mg correspondingly; $p = 0,03$). *CONCLUSION*. Although BP profile changes have demonstrated the effectiveness of RDN, therefore the future investigation of exact patho-physiological significance of glomerular filtration level after the treatment of RH should be of provided.

Keywords: ambulatory blood pressure monitoring (ABPM); hypertension; radiofrequency ablation; renal artery denervation

For citation: Savelieva N.Yu., Gapon L.I., Mikova E.V., Zherzhova A.Yu. Renal excretory function in patients with resistant arterial hypertension after radiofrequency kidney denervation at three-year follow-up. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2023;27(2):91-97. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-91-97

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия остается одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения в результате развития сердечно-сосудистых осложнений и развития гипертонической нефропатии [1]. Это связано с ее большой распространенностью (в России 47% – у мужчин и 40% – у женщин) [2], недостаточной эффективностью лекарственной гипотензивной терапии, развивающейся вследствие многих причин, таких как отсутствие приверженности к лечению, отсутствие эффекта от проводимой АГТ либо непереносимости лекарственных препаратов. Постоянно возрастающее количество гипотензивных препаратов, к сожалению, не увеличивает успехов лечения АГ, количество пациентов с гипертонией и ее осложнениями неуклонно возрастает. Поэтому продолжается поиск новых эффективных, в том числе, оперативных методов лечения [3]. В рамках популяции гипертоников в течение последних 15 лет выделена группа пациентов с особо высоким риском осложнений и низкой выживаемостью вследствие АГ, резистентной к комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ). Резистентной называют АГ, при которой уровень артериального давления (АД) пациента остается выше 140/90 мм рт. ст, несмотря на постоянный прием 3 антигипертензивных препаратов, включая диуретик в максимально переносимых дозах, при условии исключения вторичной формы АГ и оценки результата лечения через 3–6 мес корректного приема препаратов. Резистентная АГ встречается в 5–10% случаев у амбулаторных пациентов и у 25–30%

больных специализированных отделений [4]. По данным специализированного отделения артериальной гипертонии Тюменского кардиологического центра, 13,9% пациентов за год выписываются с цифрами АД >140/90 мм рт. ст.

В основе истинной резистентности к АГ (РАГ) лежит образование порочного круга гиперстимуляции по почечным волокнам симпатической нервной системы (СНС). Для лечения этой категории пациентов в 2003 году Dr. Howard Levin (кардиолог) & Mark Gelfand (инженер) предложили концепцию радиочастотной симпатической денервации почечных артерий. В Российских Национальных рекомендациях по лечению АГ процедура РДН не указана для широкой медицинской практики. Однако консенсус РМОАГ определил возможность использования метода в качестве дополнительного в лечении РАГ у пациентов в рамках регистров и клинических исследований [5].

Эта методика с успехом используется в клинической практике за рубежом с 2008 года (Symplcity HTN-1) [6]. В нашей стране ее внедрение началось в 2011 году и также продемонстрировало высокую эффективность и безопасность [7]. В 2012 году стартовал международный регистр Global Symplcity Registry, по результатам эффективности процедуры, оцененной уже через 6 мес у 1000 пациентов, снижение САД составило 20,2 мм рт. ст.

Катетерная симпатическая денервация почечных артерий (РДН ПА) является самым современным, эффективным и безопасным методом лечения АГ, устойчивой к медикаментозному ле-

чению, обеспечивая немедикаментозное стойкое снижение АД [8]. Процедура выполняется катетерным методом – через бедренную артерию. В устья почечных артерий проводится зонд с датчиком, через который наносится серия электромагнитных аппликаций на стенки почечной артерии, приводя к частичной деструкции симпатических нервных волокон, поддерживающих патологический порочный круг в формировании высокого уровня АД.

Величина гипотензивного эффекта РДН, по данным метаанализа 123 исследований (613 815 пациентов), составила 10 мм рт.ст для офисного АД, что влечет за собой снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (ИБС, ОНМК, ХСН) и общей смертности на 13 % [9].

Однако вопрос о возможности широкого применения РДН ПА в настоящее время остается открытым вследствие высокой стоимости процедуры, технической сложности, сложностью отбора пациентов.

Одним из малоизученных аспектов возможности использования РДН является оценка долгосрочного влияния РДН на функциональную активность почек. По предварительным данным, процедура не приводит к значимому снижению функции почек, однако, работы, посвященные этой теме, малочисленны, упоминается лишь, в целом, о сохранности функции почек и почечных артерий после проведения процедуры [10].

Состояние почек, как органа-мишени АГ, оказалось в центре внимания кардиологов и нефрологов относительно недавно, когда появились данные о снижении смертности от ОИМ и ОНМК на фоне постоянно возрастающей численности пациентов с ХБП, обусловленной гипертонической нефропатией (11 % среди всех причин ХБ) [11]. По-видимому, это связано с тем, что на ранних стадиях нарушение функции почек выявить достаточно сложно, а тогда, когда появляется значимое снижение скорости клубочковой фильтрации, это свидетельствует о гибели значимой части нефронов, более 70 %. Ранними маркерами поражения почек являются уровень микроальбуминурии и нарушение гемодинамики по данным УЗДГ [12]. В патогенезе гипертонической нефропатии рассматриваются несколько механизмов: длительно существующая АГ приводит к утолщению мышечного слоя артериол и междольковых артерий в почках, увеличению их жесткости и передаче повышенного АД на сосуды клубочков почек, что ведет к увеличению интраглобулярного давления, повреждению эндотелиоцитов и повышению проницаемости

базальной мембраны для белковых компонентов. Повышение фильтрации белка активируют вазоактивные и провоспалительные механизмы почек, увеличение количества фибробластов в сосудистой стенке и формирование нефросклероза [13].

Почечный интерстициальный фиброз является основой прогрессирования заболеваний почек как воспалительной, так и невоспалительной природы. В здоровых почках только небольшое количество интерстициальных клеток являются фибробластами, вырабатывающими коллаген, но в условиях длительно существующей АГ и постоянной механической травмы микроциркуляторного русла количество фибробластов резко возрастает, и они приобретают способность к гиперпролиферации [14].

Кроме уровня СЭА, развитие гипертонической нефропатии инициируется такими факторами, как гиперурикемия, ангиотензин-II, катехоламины, эндотелиальная дисфункция со снижением выработки оксида азота, которые индуцируют процессы вазоконстрикции в почках. Развитие нефросклероза неразрывно связано с длительностью и тяжестью АГ. Ранним маркером увеличения внутривисцерального сосудистого сопротивления является нарушение почечной гемодинамики по данным УЗДГ почечных артерий – повышением минимальной диастолической скорости кровотока в сегментарных артериях почек и индекса резистентности в междольковых почечных артериях.

В Тюменском кардиологическом центре в рамках научной программы после одобрения этическим комитетом с января 2013 года была проведена процедура РДН ПА 40 пациентам (29 – в Тюменском кардиологическом научном центре и 11 – на базе Томского НИИ кардиологии). По данным динамического наблюдения, у всех пациентов имеется статистически достоверное снижение уровня АД: офисного – 32/18 (p<0,001), среднесуточное САД – 12,6 мм рт. ст. (p<0,001) и среднесуточное ДАД – 6,5 мм рт. ст. (p<0,01) и уменьшение выраженности поражения органов-мишеней АГ. При этом не отмечалось ни одного клинически значимого осложнения, связанного с вмешательством [15].

Учитывая технические особенности проведения процедуры РДН, одним из важнейших моментов оценки ее безопасности является состояние функции почек после ее проведения. Это было отражено в пилотных исследованиях Symplisity 1 и 2, однако, требует дальнейшего изучения в связи с немногочисленностью наблюдений. Работ, указывающих на нарушение функции почек после про-

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика пациентов с РАГ
Clinical features of patients with uncontrolled HTN

Показатель	Пациенты с РДН, % (n=40)
Ишемическая болезнь сердца	47,5% (19)
Хроническая сердечная недостаточность	82,5% (33)
Сахарный диабет	32,5% (13)
Хроническая болезнь почек	17,5% (7)
Мочекаменная болезнь	7,5% (3)
Инсульт в анамнезе	12,5% (5)
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе	12,5% (5)
Дисциркуляторная энцефалопатия	37,5% (15)

ведения процедуры РДН, не найдено, однако, и подробного анализа состояния показателей функции почек также не найдено. Целью настоящей работы было изучение влияния процедуры РДН на состояние функции почек через 3 года проспективного наблюдения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Наличие РАГ устанавливалось при исключении вторичных причин АГ, псевдогипертензии и уточнения степени приверженности к гипотензивной терапии. В исследование включены 40 пациента с РАГ, которым была выполнена РДН ПА. Гипотензивный эффект оценивали через 3 года после РДН ПА по изменениям офисного АД, показателям СМАД. Проанализированы результаты оперативного лечения 40 пациентов РАГ обоего пола (20 мужчин и 20 женщин), средний возраст – $55,5 \pm 7,2$ года, ИМТ – $35,8 \pm 7,0$ кг/м², стаж АГ составил $18,6 \pm 8,9$ года. Все пациенты получали комбинированную гипотензивную терапию, состоящую из $5,4 \pm 0,8$ препаратов, включая диуретики. Через 3 года после проведения процедуры РДН

ПА оценены: уровень офисного АД по методу Короткова, СКФ по формуле (MDRD), уровень суточной экскреции альбумина с мочой на аппарате Clima MC 15, количественное измерение Цистатина С в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа «сэндвич»-методом с применением набора RD 191009100 Human Cystatin C ELISA фирмы «Bio Vendor Laboratory Medicine, Inc.» СМАД проводилось на аппарате BPLab, производитель Россия. Тестирование прибора на предмет ошибок, точность, надежность и работоспособность проверяется в соответствии с международными и национальными стандартами. РДН ПА проводилась с помощью оборудования Medtronic Symplicity Catheter System. Дизайн исследования: открытое, проспективное, нерандомизированное.

Анализ данных исследования проводился с использованием статистического пакета программы SPSS Statistics (версия 21.0 для «Windows»). Используемые в работе параметры тестировались на нормальность распределения выборки с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Данные были представлены в виде $M \pm SD$ (средне $\pm$ среднее квадратичное отклонение) в случае нормального распределения либо в виде Me [25–75%] (медианы и интерквартильного размаха) при распределении отличном от нормального. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от распределения использовался парный t-критерий Стьюдента, для оценки динамических изменений для количественных признаков применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Для всех проведенных анализов различия считались статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$ ($p < 0,01$; $p < 0,001$).

Таблица 2 / Table 2

Показатели функции почек и уровня АД через 36 мес, $M \pm SD$ / Me [25–75]
Changes in renal function parameters and BP: home and 24-hour measurements in 36 months follow-up, $M \pm SD$ / Me [25–75]

Показатель	Исходно	Через 36 мес	p
СКФ, MDRD, мл/ мин	$98,2 \pm 18,7$	$85,1 \pm 17,9$	0,0001
Креатинин, мкмоль/ л	$69,5 \pm 16,4$	$78,7 \pm 19,5$	0,0001
Цистатин С, нг/мл	$0,727 \pm 0,489$	$1,30 \pm 0,313$	0,001
СЭА, мг/сут	$30,4$ [14,6–52,9]	$14,1$ [11,9–42,4]	0,03
Калий, ммоль/л	$4,4 \pm 0,46$	$4,3 \pm 0,38$	0,092
Мочевая кислота, мкмоль/ л	$378,7 \pm 85,4$	$376,9 \pm 83,2$	0,734
САД офисное, мм рт. ст.	$180,2 \pm 26,1$	$150,6 \pm 21,3$	0,0001
ДАД офисное, мм рт. ст.	$107,4 \pm 13,9$	$87,1 \pm 13,8$	0,0001
САД среднесут., мм рт. ст.	$161,1 \pm 16,9$	$155,4 \pm 20,8$	0,024
ДАД среднесут. мм рт. ст.	$95,6 \pm 11,8$	$90,2 \pm 12,4$	0,002

Примечание. САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; САД среднесут. – среднее систолическое АД за сутки, ДАД среднесут. – среднее диастолическое АД за сутки; СЭА – суточная экскреция альбумина с мочой.

Спектр сопутствующей патологии представлен в таблице 1. Основная сопутствующая патология представлена наличием у пациентов хронической сердечной недостаточности (ХСН) – 82,5 %, ишемической болезни сердца (ИБС) – 47,5 %, дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) – 37,5 %, сахарного диабета (СД) – 32,5 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из таблицы 2, по данным СМАД, проведение процедуры РДН ПА привело к значимому снижению уровня среднесуточного САД ($161,1 \pm 16,9$ и $155,4 \pm 20,8$; $p=0,024$) и ДАД ($95,6 \pm 11,8$ и $90,2 \pm 12,4$ мм рт. ст.; $p=0,002$) и уровню офисного АД ($180,2 \pm 26,1/107,4 \pm 13,9$ – $150,6 \pm 21,3/87,1 \pm 13,8$ мм рт. ст.; $p=0,0001$). Эффект сохранялся на протяжении трех лет проспективного наблюдения. Исходно у всех пациентов имелась сохраненная функция почек: креатинин сыворотки крови – $69,5 \pm 16,4$ мкм/л; СКФ – $98,2 \pm 18,7$ мл/мин. Через 3 года после проведения РДН ПА показатели функционального состояния почек выявили разнонаправленные изменения: статистически значимо ($78,7 \pm 19,5$; $p=0,0001$) повысился уровень креатинина и, соответственно, снизилась СКФ ($85,1 \pm 17,9$; $p=0,0001$) при снижении уровня СЭА в суточной моче $30,4$ [$14,6$; $52,9$] мг/сут и $14,1$ [$11,9$; $42,4$] мг/сут соответственно; $p=0,03$. Уровень калия и МК не имели достоверных различий с исходными показателями через 3 года наблюдения. Уровень цистатина С через 3 года после процедуры стал достоверно выше ($0,7 \pm 0,4$ и $1,3 \pm 0,3$ соответственно; $p=0,001$), но, в целом, не превысил референсных значений. Цистатин С – цистеиновый ингибитор протеаз с молекулярной массой 13400 Да, который синтезируется всеми содержащими ядра клетками организма. Определение уровня цистатина С является альтернативой креатинину для оценки функции почек. В отличие от креатинина, его продукция в значительно меньшей степени зависит от мышечной массы, пола, возраста, антропометрических данных. Цистатин С более чем на 99 % выводится почками. Он свободно проходит через клубочковый фильтр, реабсорбируется и полностью метаболизируется эпителием проксимальных канальцев, но не секретируется тубулоцитами в отличие от креатинина. Уровень цистатина С в крови обратно пропорционален СКФ. При остром почечном повреждении уровень цистатина С в сыворотке повышается значительно раньше, чем креатинина, а его повышенная экскреция отражает тяжесть поражения канальцев [11]. Несмотря на повышение уровня этого показателя в динамике,

через 3 года наблюдения, отсутствие превышения референсных значений, на наш взгляд, не может быть расценено в качестве негативного аспекта состояния функции почек.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие АГ является значимым фактором, повреждающим почки, влияние которого в разы усиливается, если уровень АД не поддается коррекции ГТТ. Кроме самой АГ, в формировании гипертонической нефропатии важное значение имеют и такие факторы, как эндотелиальная дисфункция, дислипидемия, электролитные нарушения, активация РААС, оксидативный стресс, субклиническое воспаление, возраст, стаж АГ и многие другие. По данным Национальных рекомендации по лечению ХБП (2012), пациенты с гипертонической нефропатией составляют 11 % среди претендентов на системный гемодиализ, что представляет из себя важную медико-социальную проблему. При деструкции почечных симпатических ганглиев происходит увеличение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, снижается реабсорбция натрия и секреция ренина, что, по данным литературы, приводит к значимому снижению уровня АД, инсулинорезистентности, уменьшению выработки ГЛЖ, жесткости сосудистой стенки. Более того, в некоторых работах указывается на возможность использования РДН ПА, как метода лечения хронической почечной недостаточности [3].

По данным нашего исследования, через 3 года наблюдения выявлено достоверное повышение уровня креатинина и, соответственно, снижение уровня СКФ у пациентов после РДН на фоне достоверно снижающегося уровня СЭА в суточной моче. На наш взгляд, это может быть объяснено несколькими причинами: достоверным снижением уровня системного АД, закономерным прогрессированием гипертонической нефропатии, наличием среди анализируемой группы 15 пациентов с гиперурикемией, которые, по нашим данным, вследствие наличия дисметаболической нефропатии лишь условно могут считаться респондерами процедуры. Эта категория больных требует отдельного анализа реакции на ренальную денервацию. Кроме того, возможно, это связано с изменениями уровня вазоконстрикторов и вазодилататоров, определение уровня которых не входило в задачи нашего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходно сохраненные показатели функционального состояния почек у паци-

ентов с РАГ после проведения процедуры РДН ПА выявили разнонаправленные изменения: статистически достоверное улучшение таких показателей, как СЭА в суточной моче, уровень цистатина С, и противоположные по значимости, также статистически достоверные – повышение уровня креатинина и снижение СКФ при оставшемся без значимых изменений уровне МК. В пересчете на 1 год темп снижения уровня СКФ составил 4,36 мл/год, что, по данным Национальных рекомендаций по нефропротекции (2012), не считается значимым и является меньшим, чем в группе пациентов с РАГ без проведения РДН. Полученные данные, подтверждая сохраняющийся значимый гипотензивный эффект, позволяют сделать вывод о безопасности процедуры для почек и, возможно, могут свидетельствовать о снижении повреждающего действия высокого АД на почки и уменьшении проявлений гипертонической нефропатии. Однако, учитывая разнонаправленный характер изменений, состояние функции почек после процедуры РДН у пациентов с РАГ требует дальнейшего всестороннего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. Authors/Task Force Members. 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; 36:1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
2. Самородская ИВ, Семёнов ВЮ. Смертность от артериальной гипертензии в регионах Российской Федерации в период с 2013 г. по 2019 г. *Кардиология* 2021;61(12):59–65. doi: 10.18087/cardio.2021.12.n1643
- Samorodskaya IV, Semenov VYU. Mortality from arterial hypertension in the regions of the Russian Federation in the period from 2013 to 2019. *Cardiology* 2021;61(12):59–65 (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2021.12.n1643
3. Пекарский СЕ, Мордовин ВФ, Рипп ТМ, Фальковская АЮ. Интервенционное лечение артериальной гипертензии: эффективная оптимизация ренальной денервации. Компания Милон, Томск, 2017; 222 с
- Pekarski SE, Mordovin VF, Ripp TM, Falkovskaya AY. Intervention treatment of arterial hypertension: the effective optimization of renal artery denervation. Milon Company, Tomsk, 2017:222 p. (In Russ.)
4. Siddiqui M, Calhoun DA. Refractory versus resistant hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2017 Jan;26(1):14–19. doi: 10.1097/MNH.000000000000286. PMID: 27798457
5. Данилов МН, Агаева РА, Матчин ЮГ и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) по применению радиочастотной денервации почечных артерий у пациентов с артериальной гипертензией. *Системные гипертензии* 2017;17(4):7–18. doi: 10.26442/2075082X.2020.4.200398
- Danilov NicN, Agaeva RegA, Matchin YuG et al. Russian medical society on arterial hypertension (RMSAH) consensus of experts on the use of radiofrequency denervation of the renal arteries in pa-

tients with arterial hypertension. *Systemic hypertension* 2017;17(4):7–18. (In Russ.) doi: 10.26442/2075082X.2020.4.200398

6. Данилов НМ, Матчин ЮГ, Чазова ИЕ. Эндоваскулярная радиочастотная денервация почечных артерий – инновационный метод лечения рефрактерной артериальной гипертензии. Первый опыт в России. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2012;18(1):51–54

Danilov NM, Matchin luG, Chazova IE. Endovascular radio-frequency denervation of renal arteries as an innovation method of treatment of refractory arterial hypertension. First experience in Russia. *Angiol Sosud Khir* 2012;18(1):51–54. (In Russ.) PMID: 22836328

7. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE et al. SPYRAL HTN-OFF MED trial investigators. 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; 11(10108):2160–2170. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32281-X

8. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021 May 1; 397(10285):1625–1636. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00590-0. PMID: 33933205; PMCID: PMC8102467

9. Агаева РА, Данилов НМ, Щелкова ГВ и др. Новые возможности ренальной денервации. *Тер Арх* 2020; Июль 9; 92(6):84–88

Agaeva RA, Danilov NM, Shelkova GV et al. New opportunities of renal denervation]. *Ter Arkh* 2020 92(6):84–88. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2020.06.000588

10. Helmersson-Karlqvist J, Lipcsey M, Årnlöv J et al. Cystatin C predicts long term mortality better than creatinine in a nationwide study of intensive care patients. *Sci Rep* 2021 Mar 15;11(1):5882. doi: 10.1038/s41598-021-85370-8

11. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017 Mar 25;389(10075):1238–1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5

12. Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension: An Update. *Adv Exp Med Biol* 2017;956:191–208. doi: 10.1007/5584_2016_170

13. Arai H, Sato Y, Yanagita M. Fibroblast heterogeneity and tertiary lymphoid tissues in the kidney. *Immunol Rev* 2021 Jul;302(1):196–210. doi: 10.1111/imr.12969

14. Гапон ЛИ, Микова ЕВ, Савельева НЮ и др. Клиническая эффективность симпатической денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией в рамках годового проспективного наблюдения. *Системные гипертензии* 2017;14(2):41–44. doi: 10.26442/SG29185

Gapon LI, Mikova EV, Savelyeva NY et al. Clinical efficacy of sympathetic denervation of renal arteries in patients with resistant arterial hypertension as part of annual prospective follow up. *Systemic Hypertension* 2017;14(2):41–44. (In Russ.) doi: 10.26442/SG29185

Сведения об авторах:

Доц. Савельева Нина Юрьевна, канд. мед. наук
625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111. Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН, отделение артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, старший научный сотрудник. Тел. (3452)-681919; Email: nkard@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-7146-8327

Проф. Гапон Людмила Ивановна, д-р мед. наук
625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111. Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН. Научный руководитель отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности. Тел. (3452)-

687673; Email: gapon@infarkta.net. ORCID: 0000-0002-3620-0659

Научный сотрудник Микова Екатерина Викторовна
625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111. Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН, отделение артериальной гипертензии и коронарной недостаточности. Тел. (3452)-681919; Email:

Науч. сотр. Жержова Анна Юрьевна, канд. мед. наук
625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111. Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН, отделение артериальной гипертензии и коронарной недостаточности. Тел. (3452)-681919; Email: zherzhova1277@gmail.com. ORCID iD: 0000-0002-3271-015X

About the authors:

Nina Y. Savelieva MD, PhD

Affiliations: 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite st., 111. Branch of Tomsk National Research Medical Centre, Tyumen Cardiology Research Center. Scientific Researcher of the Department of clinical cardiology. Phone: (3452)- 681919; Email: nkard@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-7146-8327

Prof. Liudmila I. Gapon MD, PhD, DMedSci

Affiliations: 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite st., 111. Branch of Tomsk National Research Medical Centre, Tyumen Cardiology Research Center. Department of clinical cardiology.

Phone: (3452) 687673; E-mail: gapon@infarkta.net. ORCID: 0000-0002-3620-0659

Scientific Researcher Ekaterina V. Mikova, MD

Affiliations: 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite st., 111. Branch of Tomsk National Research Medical Centre, Tyumen Cardiology Research Center. Department of clinical cardiology. Phone: (3452) 681919; Email: MikovaEV@infarkta.net. ORCID iD: 0000-0002-3235-0350

Scientific Researcher Anna Y. Zherzhova MD, PhD

Affiliations: 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite st., 111. Branch of Tomsk National Research Medical Centre, Tyumen Cardiology Research Center. Department of clinical cardiology. Phone: (3452)- 681919 Email: zherzhova1277@gmail.com. ORCID iD: 0000-0002-3271-015X

Вклад авторов: все авторы сделали одинаковый вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 03.06.2022;
одобрена после рецензирования 10.10.2022;
принята к публикации 10.04.2023.
The article was submitted 03.06.2022;
approved after reviewing 10.10.2022;
accepted for publication 10.04.2023.