



УДК 612.171.6:612.176.2:612.176.4
DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-4-80-88

ОТБОР БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ

Т.Ю. ЧИЧКОВА, С.Е. МАМЧУР, Е.А. ХОМЕНКО, М.П. РОМАНОВА, И.Н. МАМЧУР, Н.Н. ТРИШКИНА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Резюме

Цель. Разработка оптимизированного научно-обоснованного подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям перед выполнением РД.

Материалы и методы. В исследование включен 91 пациент с ранее диагностированной первичной АГ в возрасте 54,2 (52,0; 69,3) лет. Длительность анамнеза АГ составила 11,4±4,2 года. 57 (62,6%) пациентов имели признаки бессимптомного поражения органов-мишеней, 34 (37,4%) – ассоциированные клинические состояния. Среднее количество классов принимаемых антигипертензивных средств составило 4±1,2; 18 человек (19,8%) получали антагонисты альдостерона. Всем пациентам выполнялись стандартные клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные тесты, производилась оценка качества жизни с применением опросника SF-36 и оценка комплаенса с использованием теста Мориски-Грина. После оптимизации терапии и ряда дополнительных диагностических процедур, истинная резистентная АГ была выявлена у 19 пациентов, 9 из которых были исключены из дальнейшего исследования, 4 – по анатомическому критерию, 5 – ввиду наличия в анамнезе аллергических реакций на контрастное вещество.

Результаты. Оптимизация диагностического и лечебного алгоритма ведения пациентов с АГ позволила выявить пациентов с вторичными вариантами АГ, которые составили 8,8% в исследуемой выборке, а также достичь значимой динамики снижения АД по данным СМАД: САД – на 34±12 мм рт. ст, ДАД – на 12±4 мм рт. ст. от исходного (p=0,046). Результаты сопоставимы в группах с высоким и низким комплаенсом. У 54 человек (77,1%) удалось достичь целевых значений АД. Была выявлена достоверная динамика улучшения показателей качества жизни и уровня приверженности к лечению в исследуемой группе. Также была выявлена целевая для выполнения РД группа пациентов с истинной резистентной АГ.

Выводы. Представленный алгоритм отбора пациентов для выполнения вмешательства позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов, у которых предполагается наличие резистентной АГ, и позволяет более целенаправленно применять интервенционный подход.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация, симпатическая нервная система.

Для цитирования: Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Романова М.П., Мамчур И.Н., Тришкина Н.Н. Отбор больных резистентной артериальной гипертензией для выполнения ренальной денервации. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):80-88. DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-4-80-88

Eng

SELECTION OF PATIENTS WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION FOR RENAL DENERVATION

T.Y. CHICHKOVA, S.E. MAMCHUR, E.A. KHOMENKO, M.P. ROMANOVA, I.N. MAMCHUR, N.N. TRISHKINA

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russia

Abstract

Aim. To develop an optimized scientifically based approach to medical and diagnostic measures before renal denervation.

Methods. 91 patients with a previously diagnosed primary arterial hypertension aged 54.2 (52.0, 69.3) years were included in the study. The duration of the positive

history of arterial hypertension was 11.4±4.2 years. 57 (62.6%) patients had asymptomatic lesions of target organs. 34 (37.4%) were present with associated clinical conditions. The average number of classes of antihypertensive drugs taken by patients was 4±1.2. 18 patients (19.8%) received aldosterone antagonists. All patients underwent standard clinical, laboratory and instrumen-



tal tests. The quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. Patients' adherence to treatment was evaluated using the Morisky-Green test. After therapy optimization and a number of additional diagnostic procedures, true resistant arterial hypertension was detected in 19 patients, of whom 9 were excluded from the study. 4 patients were excluded because of specific anatomy, and 5 patients were allergic to the contrast media.

Results. Optimization of the diagnostic and medical algorithm for managing patients with arterial hypertension allowed identifying patients with secondary arterial hypertension, accounted to 8.8% of the study sample, as well as achieving significant reduction of blood pressure according to the 24-hour blood pressure monitoring findings: SBP - by 34 ± 12 mm Hg, and

DBP - by 12 ± 4 mm Hg, compared to the initial values ($p = 0.046$). The obtained results are comparable in the groups with high and low adherence. 54 patients (77.1%) achieved blood pressure targets. The study groups demonstrated significant improvements of the quality of life and adherence to treatment. The proportion of patients with true resistant arterial hypertension has been identified.

Conclusion. The presented algorithm of selecting patients for renal denervation allows to optimize the management strategy inpatients, who are suspected to suffer from resistant arterial hypertension, and to perform targeted interventions.

Keywords: resistant arterial hypertension, renal denervation, sympathetic nervous system.

For citation: Chichkova T.Y., Mamchur S.E., Khomenko E.A., Romanova M.P., Mamchur I.N., Trishkina N.N. Selection of patients with resistant arterial hypertension for renal denervation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;6(4): 80-88. (In Russ.) DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-4-80-88

Список сокращений:

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АКС – ассоциированные клинические состояния
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия

ПОМ – поражение органов-мишеней
САД – систолическое артериальное давление
СМАД – суточное мониторирование артериального давления

Введение

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) достигает 45% в популяции. При этом от 3 до 30% случаев всей диагностированной АГ является резистентной, т.е. коррекция образа жизни в комбинации с терапией диуретиками и двумя антигипертензивными препаратами других классов в терапевтических дозировках не приводит к снижению артериального давления (АД) менее 140 мм рт. ст. для систолического (САД) и 90 мм рт. ст. для диастолического (ДАД) [1, 2].

Сегодня в арсенале кардиолога имеется большое количество лекарственных препаратов и методов коррекции АГ с доказанной эффективностью и безопасностью. Безусловно, медикаментозная терапия имеет первостепенное значение, тем не менее, в клинических реалиях частота достижения «целевых» уровней АД, по данным отечественных авторов, не превышает 30% [3]. Этому способствуют многочисленные факторы, среди которых низкая приверженность к лечению, являющаяся отражением психологических характеристик самого пациента, иногда – результатом отсутствия ожидаемого эффекта от терапии, страха развития ее побочных эффектов и низкой информированности. Немаловажная роль принадлежит рутинной интерпретации врачом синдрома АГ как эссенциальной гипертензии, отсутствие нацеленности на обучение пациентов и коррекцию терапии [4].

Эффективная терапия АГ подразумевает сложный многокомпонентный подход с включением немедикаментозных, медикаментозных и, при необходимости, интервенционных подходов. Ренальная денервация (РД) является новым методом лечения резистентной АГ, который позволяет улучшить контроль над АД [5] за счет уменьшения гиперактивации симпатической нервной системы, что было продемонстрировано в ряде клинических исследований [6-9]. При этом, если акцентировать внимание на антигипертензивном эффекте процедуры, средние значения снижения САД, по данным его суточного мониторирования (СМАД), составляли около 10 мм рт. ст. [10].

Несмотря на активное внедрение метода РД в мировую клиническую практику, до сих пор не выявлено достоверных предикторов успеха вмешательства. В то же время большинство клиницистов отмечают выраженную дисперсию антигипертензивного эффекта. Вероятно, метод должен рассматриваться в дополнение к немедикаментозным методам и медикаментозной терапии при невозможности достижения целевых значений АД [11]. Вопросы отбора к выполнению РД крайне дискуссионны. С одной стороны, очевидно, что пациенты с истинной резистентной АГ являются кандидатами к выполнению технологии. Неясно, до каких пределов необходимо интенсифицировать медикаментозную терапию, в каком возрасте предпочтительнее выполнять вме-



шательство, возможно ли его выполнение как самостоятельного метода коррекции АД, а не в качестве дополнения к медикаментозной терапии.

Несмотря на существующие вопросы, связь между уровнем АД и развитием поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС) очевидна. В исследовании SPRINT было показано преимущество более жесткого контроля АД в отношении снижения уровня сердечно-сосудистых катастроф и смерти от всех причин [12]. Все это требует от врача комплексного подхода с оценкой факторов, которые препятствуют или могут препятствовать достижению целевого результата. При этом нельзя недооценивать риски вмешательства и их соотношения с прогнозируемой пользой.

В большинстве клиник показанием к выполнению РД является соответствие критериям включения в исследование Symplicity HTN-2 при наличии критериев резистентной АГ, которые неоднократно подвергались критике. Такие кондиции, как оптимизация терапии, оценка комплаенса, детальная оценка анатомических критериев в ряде случаев игнорируются. Клиническая практика требует разработки оптимизированного подхода к отбору пациентов для выполнения вмешательства.

Цель исследования

Разработка оптимизированного научно-обоснованного подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям для отбора больных резистентной АГ на РД.

Материал и методы

В исследование включен 91 пациент с ранее диагностированной первичной АГ в возрасте 54,2 (52,0; 69,3) лет. Длительность анамнеза АГ составила 11,4±4,2 года. 57 (62,6%) пациентов имели признаки бессимптомного ПОМ, 41 (45,1%) – АКС (табл. 1).

Дизайн исследования одобрен локально-этическим комитетом. Пациенты были включены в исследование после подписания информированного согласия.

Все пациенты получали многокомпонентную терапию, включая диуретики. Среднее количество классов антигипертензивных средств составило 4±1,2. 18 человек (19,8%) получали антагонисты альдостерона.

Всем пациентам выполнялись стандартные клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные тесты, производилась оценка качества жизни с применением опросника SF-36. Также была выполнена оценка комплаенса с использованием теста Мориски-Грина [13].

Всем пациентам было выполнено СМАД для оценки исходного уровня АГ, исключения гипертонии «белого халата». СМАД выполнялось системой полностью автоматического измерения АД АВРМ04 (Meditech, Венгрия), основанной на осциллометрическом методе.

На втором этапе выполнялась оценка принимаемой терапии, в частности препаратов, способствующих поддержанию высоких значений АГ. Так, у 3 пациентов был выявлен постоянный прием НПВП с целью купирования суставного синдрома. Параллельно выполнялось исключение вторичных вариантов АГ, оценка почечной функции с оценкой СКФ расчетным методом по формуле MDRD, исследование гормонального профиля с оценкой уровня метанефрина и норметанефрина, кортизола, альдостерона и ренина, уровня тиреоидных гормонов. Количественное определение биохимических показателей осуществлялось методом иммуноферментного анализа согласно инструкциям производителей. Уровень ренина определяли наборами для определения активного ренина в сыворотке и плазме IBL International (Германия); нормальными считались значения, не превышающие 31,2 пг/мл; уровень альдостерона – наборами DBC (Канада); нормальный диапазон 25–315 пг/мл.

Всем пациентам выполнена визуализация почечных артерий (ПА) методом цветного дуплексного сканирования (ЦДС), а также ультразвуковое исследование почек и надпочечников, эхокардиография (ЭХО КГ) на ультразвуковой установке Vivid 7 Dimension (Германия) с целью скрининга, оценивались диаметр и показатели скорости кровотока в ПА. 49 (53,8%) пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная ангиография (МСКТ) почечных артерий (ПА) с использованием 64-срезового компьютерного томографа Somatom Sensation 64 (Siemens, ФРГ). Анализ изображений проводился с использованием мультимодальной станции Leonardo (Siemens, Германия). Оценивались анатомия ПА, их диаметр и протяженность до бифуркации, количество, уровни и углы отхождения, наличие добавочных артерий, а также раннее отхождение ветвей и признаки атеросклероза.

Пациентам дополнительно проводили неинвазивное исследование жесткости периферических артерий с оценкой сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) с помощью прибора VaSera VS-1000 (Япония). Показатель СЛСИ менее 9,0 считается нормой (нормальный СЛСИ), а критерием жесткости периферических артерий считали значение СЛСИ больше или равное 9,0 (патологический СЛСИ).

Далее всем пациентам выполнялась коррекция медикаментозной терапии с применением основных и дополнительных классов антигипертензивных препаратов на основании действующих клинических рекомендаций ESH/ESC (2013 г.) [1]. При недостаточной эффективности к лечению добавлялся спиронолактон. Оценка эффективности терапии проводилась не ранее, чем через 8-12 недель после коррекции [14] путем повторного СМАД, а также на основании представленных результатов домашнего мониторинга АД.

Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием пакета прикладных программ MedCalc, version 16.8.



Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical data of patients

Показатель	Значение
Количество пациентов	91
Гендерная структура, м / ж	49/42
Возраст, лет	54,2 (52,0; 69,3)
Длительность АГ, лет	11,4±4,2
Сахарный диабет 2 типа	35 (38,5%)
ИМТ, кг/м ²	29,1±4
КИМ более 0,9 мм	86 (94,5%)
ГЛЖ (ЭХО КГ)	81 (89,0%)
СКФ (MDRD)	68±14 мл/мин/м ²
Микроальбуминурия	42 (46,2%)
ОНМК в анамнезе	16 (17,6%)
ИБС в анамнезе	35 (38,5%)
Антигипертензивная терапия	
Количество препаратов	4±1,2
иАПФ/АРА	85 (93,4%)
Диуретики	71 (78,0%)
Антагонисты кальция	74 (81,3%)
Бета-блокаторы	58 (63,7%)
Альфа-адреноблокаторы	14 (15,4%)
Моксонидин	41 (45,1%)
Антагонисты альдостерона	18 (19,8%)
Показатели офисного АД	
САД, мм рт. ст.	184±13
ДАД, мм рт. ст.	103±11
ПД, мм рт. ст.	81±14
ЧСС, уд/мин	76±19
СМАД	
Дневное САД, мм рт. ст.	170±16
Дневное ДАД, мм рт. ст.	102±14
Ночное САД, мм рт. ст.	154±21
Ночное ДАД, мм рт. ст.	88±21
Суточное САД, мм рт. ст.	169±15
Суточное ДАД, мм рт. ст.	97±13

Результаты и обсуждение

Все пациенты, направляемые в центр для решения вопроса о выполнении РД, трактовались как пациенты с первичной АГ. Средние значения офисного САД составили 184±13 мм рт. ст., ДАД – 103±11 мм рт. ст., среднесуточного САД – 169±15 мм рт. ст., среднесуточного ДАД – 97±13 мм рт. ст. Выполненный комплекс лечебно-диагностических мероприятий позволил выявить группу пациентов со вторичными вариантами АГ, которая составила 8 случаев (8,8%): в 1 – первичный гиперальдостеронизм, в 6 – вазоренальная АГ, у 1 пациента причиной АГ явилась феохромоцитомы. Пациенты с вторичными вариантами АГ из дальнейшего наблюдения исключались. Наши данные согласуются с результатами других центров [15].

РД как интервенционный и дорогостоящий метод не должна применяться у пациентов с наличием АГ на фоне устранимых или потенциально обратимых причин, т.е при наличии псевдорези-

стентности [16]. Среди ее причин – «гипертония белого халата», неоптимальная медикаментозная терапия, а также низкий комплаенс, на долю которых приходится до 52% всех случаев резистентной АГ [17]. Проблема низкой приверженности к терапии является самой частой причиной псевдорезистентности. Практически оценить вклад данного фактора, а также скорректировать его крайне сложно [17, 18]. В исследовании P. Patel et al. на основании хроматографических тестов низкая приверженность к терапии АГ была выявлена у 23,5% пациентов [19].

В нашем исследовании для оценки комплаенса был применен опросник Мориски-Грина. Группа с высоким комплаенсом составила 29 (31,9%), низким – 33 (36,3%), группа риска по неприверженности – 29 (31,9%). В группе низкого уровня приверженности к лечению выполнялся комплекс мероприятий по его коррекции, в частности, оптимизация медикаментозной терапии с выбором



комбинированных многокомпонентных препаратов, а также работа по повышению информированности пациентов. В данном исследовании за период наблюдения 6 месяцев как в группах высокого, так и в группах низкого комплаенса, были достигнуты сопоставимые значения снижения среднесуточного САД и ДАД, что свидетельствует об эффективности данных мер (рис. 1).

В представленном исследовании всем пациентам производилась коррекция медикаментозной терапии согласно существующим рекомендациям с учетом противопоказаний. У 64 (70,3%) из них исходно терапия была оценена как «требующая коррекции». В 37,4% случаев не выполнялась титрация дозы диуретиков, дозировки β -блокаторов также были необоснованно низкими у 49,5% пациентов, 56% принимаемых препаратов были

дженерическими. Лишь у 27 (29,7%) терапию можно было исходно считать оптимальной. В течение 8 недель производилась смена терапии. В случае, если по данным домашнего мониторинга АД не удавалось достичь снижения АД, к лечению добавлялись антагонисты альдостерона. Целесообразность подключения данной группы препаратов в ряде клинических исследований остается спорной как в отношении влияния на уровень АД, так и с позиций влияния на частоту сердечно-сосудистых событий [20]. В данном наблюдении добавление верошпирона у 19 пациентов существенно не повлияло на результаты домашнего мониторинга АД и СМАД и явилось мерой, предпринятой у пациентов с истинной резистентной АГ.

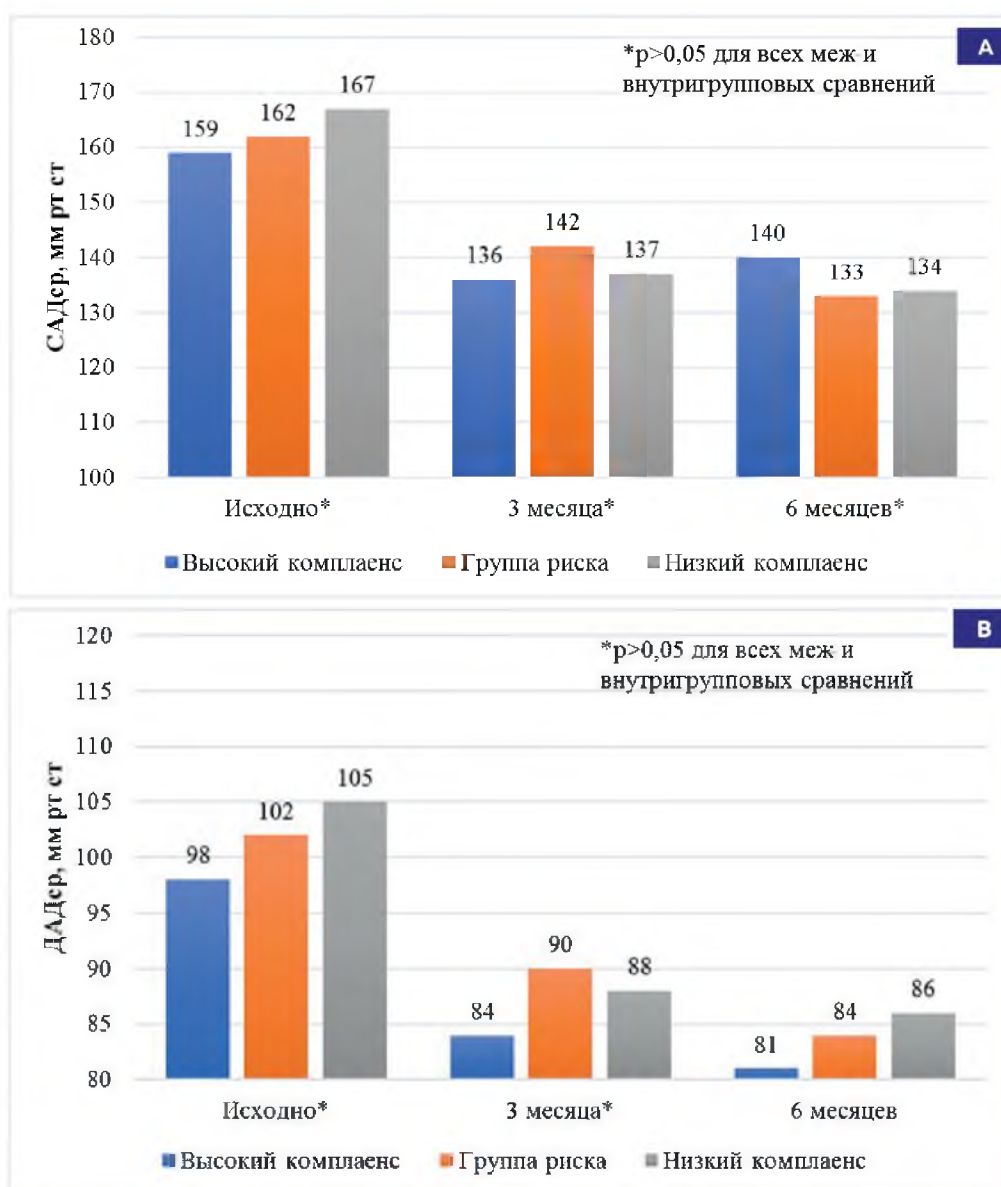


Рисунок 1. Динамика изменения среднесуточного АД на фоне коррекции терапии в группах с различным комплаенсом: А. Среднесуточное САД; В. Среднесуточное ДАД. Данные представлены в виде Me
Figure 1. Changes in mean daily BP in the study groups with different adherence to therapy after therapy optimization: А. mean daily SBP; В. mean daily DBP. Data are presented as Me.

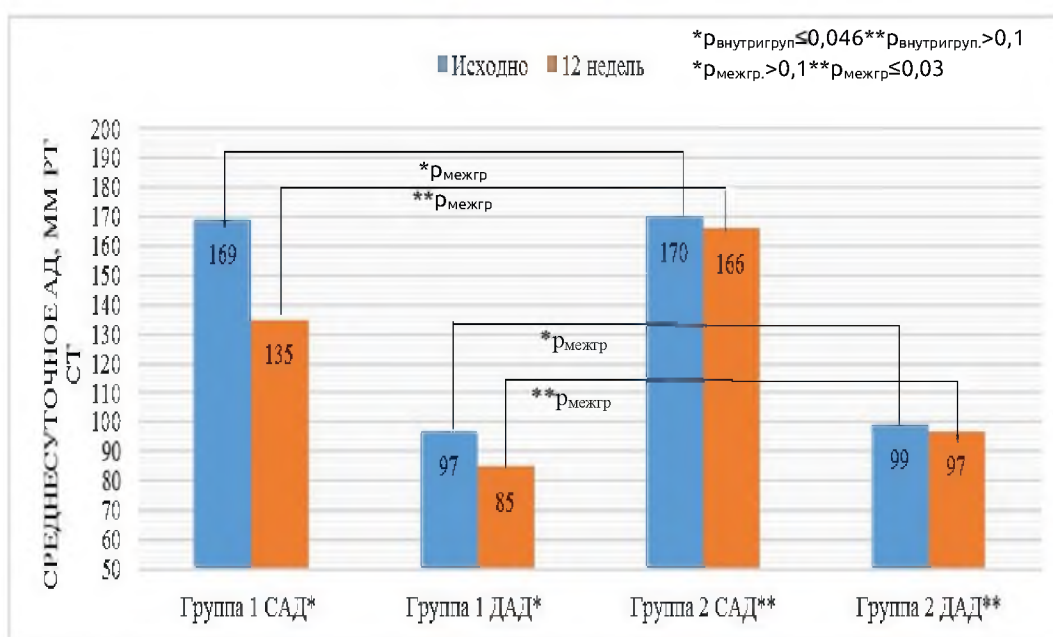


Рисунок 2. Динамика изменения АД на фоне коррекции терапии в группах псевдорезистентной (группа 1) и истинной резистентной АГ (группа 2) на протяжении периода наблюдения 12 недель. Данные указаны в виде Me

Figure 2. Changes in blood pressure in patients with pseudo-resistant (Group 1) and true resistant arterial hypertension (Group 2) after therapy optimization in the 12-week follow-up. Data are presented as Me

Также отмечена значимая динамика улучшения показателей качества жизни в исследуемой выборке (рис. 3). В группе истинной резистентной АГ при проведении анализа четкой динамики АД не выявлено, однако имелась достоверная положительная динамика показателей психологического компонента здоровья, таких как ролевое эмоциональное функционирование (RE), социальное функционирование (SF) и жизненная активность (VT) в течение 8 недель по данным опросника SF-36.

Ранее в экспериментальных исследованиях по изучению вклада симпатической нервной системы в развитие АГ было показано, что ее гиперактивация имеет место в патогенезе АГ лишь у лиц молодого возраста, у лиц старше 60 лет значение данного механизма существенно снижается [21]. В исследовании F. Mahfoud et al. показана более низкая эффективность РД у пациентов с изолированной систолической АГ (ИСАГ), обусловленной необратимо повышенной жесткостью артериальной стенки [22]. В процессе отбора в нашем исследовании среди пациентов ИСАГ была выявлена в 8 случаях. Средний возраст пациентов данной группы составил 73,2 (71;74) года. Во всех случаях значение СЛСИ превышало 9,0, что свидетельствует о высокой жесткости сосудистой стенки. По данным МСКТ ангиографии у 6 пациентов данной группы выявлено наличие признаков нестенозирующего атеросклероза ПА, что может существенно снизить безопасность РД ввиду повышенного риска развития диссекции артерии. В нашем исследовании было отмечено, что у пациентов с ИСАГ, как правило, не было выявлено повыше-

ния активности ренина плазмы ($21,7 \pm 10,9$ пг/мл), а уровень альдостерона находился в пределах референтных значений: 211,0 (167,0; 244,9) пг/мл. В то же время, у 14 из 19 пациентов из группы РД имелось умеренное повышение активности ренина плазмы: $41,7 \pm 12,9$ пг/мл. Безусловно, ценность данного показателя для отбора пациентов в настоящее время требует дальнейшего изучения. В связи с низкой прогнозируемой эффективностью и высоким риском осложнений мы считаем нецелесообразным выполнение вмешательства у пациентов с ИСАГ.

Изучение уровня активного ренина и альдостерона, на наш взгляд, является целесообразным среди пациентов, рассматриваемых к выполнению РД. С одной стороны, это позволяет дифференцировать вазоренальную АГ, с другой – оценить вероятный эффект вмешательства, т.к. существует мнение, что РД как метод нейрогуморальной регуляции эффективен у лиц с высокой активностью РААС и отвечающих на терапию препаратами, модулирующими ее работу.

Нельзя отрицать значение анатомического критерия, что необходимо учитывать уже на этапе отбора. Вариантная анатомия ПА является камнем преткновения для выполнения РД, особенно для баллонных методов, т.к. не всегда позволяет обеспечить полную денервацию, либо сопряжена с высоким риском осложнений (окклюзии добавочных артерий, диссекции и т.д.) [23]. Так, в ряде исследований показана нецелесообразность односторонней денервации ПА, а также меньшая эффективность вмешательства при наличии добавочных ПА, недоступных абляции [24, 25]. Сам факт наличия ва-

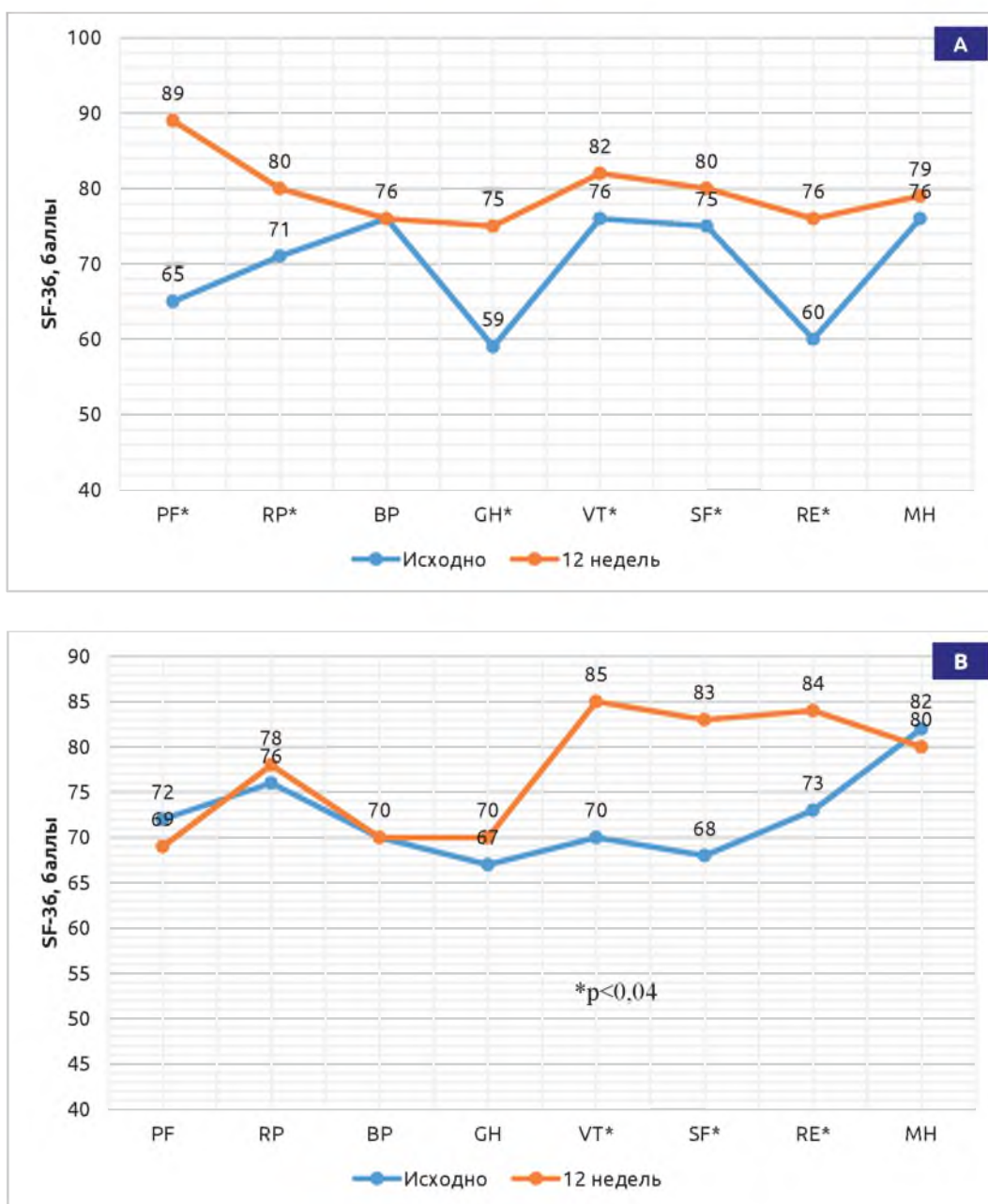


Рисунок 3. Динамика оценки качества жизни. А. В группе псевдорезистентной АГ. В. В группе истинной резистентной АГ на фоне коррекции терапии (М)
Figure 3. Assessment of the quality of life. A. The group with pseudo-resistant arterial hypertension; B. The group with true resistant arterial hypertension after therapy optimization (M)

риантной анатомии ПА как причина резистентной к терапии АГ большинством авторов отрицается. При этом в ряде центров принято выполнять денервацию всех доступных вмешательству ПА, хотя опубликованные на этот счет данные ограничены [26]. Очевидно, что метод РД неприемлем у пациентов с малым диаметром сосуда ввиду высокой вероятности развития стеноза артерии.

В нашем исследовании МСКТ-ангиография была проведена 49 (53,8%) пациентам. По анатомическому критерию было выделено 3 группы: 1 – группа приемлемой анатомии, характеризующаяся наличием двух ПА с обеих сторон, диаметром

не менее 4,0 мм и протяженностью участка ПА от устья до сегментарного деления не менее 20 мм; 2 – группа условно приемлемой анатомии – наличие добавочных артерий, диаметр которых превышает 4 мм; 3 – неприемлемая анатомия, исключающая возможность РД – артерии малого диаметра (менее 4 мм), раннее отхождение сегментарных ветвей (протяженность основного ствола менее 20 мм), а также рассыпной тип кровоснабжения почки и множественные добавочные артерии малого калибра. Приемлемая анатомия была выявлена лишь в 15 случаях. У 10 пациентов имело место наличие добавочных ПА, при этом лишь 2 были от-



несены в группу условно приемлемой анатомии. В большинстве случаев раннее ветвление ПА, а также рассыпной тип кровоснабжения почки не позволяют реализовать интервенционный подход; данные варианты наблюдались у 16 исследуемых. В 8 случаях были выявлены признаки атеросклеротического поражения ПА в виде протяженных стенозов, не вызывающих значимой лимитации кровотока в ПА. Возможность вмешательства в данном случае вызывает сомнения по причине риска развития диссекции сосуда.

Таким образом, мультифакториальный характер эссенциальной АГ не позволяет разработать единых стандартизованных подходов к лечению АГ в целом

и ее резистентных форм в частности. До сих пор не найден консенсус между медикаментозной терапией и инвазивными методами коррекции АГ. Также не существует единых критериев отбора пациентов к выполнению РД, как и единого протокола интра- и периперационного ведения.

Вывод

Представленный алгоритм отбора пациентов для выполнения вмешательства позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов, у которых предполагается наличие резистентной АГ, и позволяет более целенаправленно применять интервенционный подход.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Bohm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D.E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S.E., Laurent S., Manolis A.J., Nilsson P.M., Ruilope L.M., Schmieder R.E., Sirnes P.A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F. 2013 ESH/ ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press* 2014; 23:3–16.
- Pimenta E., Calhoun D.A. Resistant hypertension: incidence, prevalence and prognosis. *Circulation* 2012;125:1594–1596.
- Конради А.О. Ключевые достижения в комбинированной антигипертензивной терапии последних лет. Артериальная гипертензия. 2012;18 (6):1–5. [Konradi A.O. Ključevyedo stizhenijavkombinirovannojantigipertenzivnojterapiiposlednihlet. *Arterial'naja gipertenzija*. 2012;18 (6):1–5. (In Russ)].
- Di Pilla M., Bruno R.M., Taddei S. Resistant Hypertension: An Incurable Disease or Just a Challenge For Our Medical Skill? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016;23(4):347–353. doi: 10.1007/s40292-016-0159-y
- Gewirtz J.R., Bisognano J.D. Catheter-based renal sympathetic denervation: A targeted approach to resistant hypertension. *Cardiol J*. 2011; 97–102
- Mahfoud F., Luscher T.F., Andersson B., Baumgartner I., Cifkova R., Dimario C. et al. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation. *Eur Heart J*. 2013;34(28): 2149–57. doi: 10.1093/eurheartj/ehf154.
- Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H., Whitbourn R., Walton A., Esler M. et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med*. 2009; 361:932–4.
- Schlaich M.P., Socratous F., Henneby S, et al. Sympathetic activation in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20:933–9
- Schlaich M.P., Schmieder R.E., Bakris G., Blankstijn P.J., Boehm M., Campese V.M. et al. International expert consensus statement: Percutaneous transluminal renal denervation for the treatment of resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(22): 2031–45. doi:10.1016/j.jacc.2013.08.1616
- Krum H., Schlaich M., Whitbourn R., Sobotka P.A., Sadowski J., Bartus K. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009;373(9671):1275–81. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3
- Oliveras A., Armario P., Clara A. Spironolactone versus sympathetic renal denervation to treat true resistant hypertension: Results from the DENERVHTA study - A randomized controlled trial. *Journal of Hypertension*. 2016;34(9):1863–1871
- Wright J.T., Williamson J.D., Whelton P.K., Snyder J.K., Sink K.M., Rocco M.V. et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *The New England Journal of Medicine*. 2015; 373(22): 2103–2116
- Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348–54
- Roos J.C., Boer P., Koomans H.A., et al. Haemodynamic and hormonal changes during acute and chronic diuretic treatment in essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol*. 1981; 19:107–12
- Olsen L.K., Kamper A.L., Svendsen J.H., Bang L.E., Fridodt-Møller M., Kelbæk H., et al. High incidence of secondary hypertension in patients referred for renal denervation--the Copenhagen experience. *Blood Press*. 2014 Aug;23(4):233–9. doi:10.3109/08037051.2013.867655
- Lobo M.D., de Belder M.A., Cleveland T., Collier D., Dasgupta I., Deanfield J., et al. British Hypertension Society; British Cardiovascular Society; British Cardiovascular Intervention Society; Renal Association. Joint UK societies' 2014 consensus statement on renal denervation for resistant hypertension. *Heart*. 2015; 101: 10–16
- Gupta P., Patel P., Horne R., Buchanan H., Williams B., Tomaszewski M. How to Screen for Non-Adherence to Antihypertensive Therapy. *Curr Hypertens Rep*. 2016 Dec;18(12):89
- Judd E., Calhoun D.A. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014; 28:463–468. doi: 10.1038/jhh.2013.140
- Patel P., Gupta K., White M.J., Stanley A.G., Williams B., Tomaszewski M. Screening for non-adherence to antihypertensive treatment as a part of the diagnostic pathway to renal denervation. *J Hum Hypertens*. 2016 Jun; 30(6): 368–373. doi: 10.1038/jhh.2015.103
- Tataru A.P., Barry A.R. A Systematic Review of Add-on Pharmacologic Therapy in the Treatment of Resistant Hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2017 Aug;17(4):311–318. doi: 10.1007/s40256-017-0224-5
- Elser M. The sympathetic system and hypertension. *AM J Hypertens*. 2000; 13: 99S–105S
- Mahfoud F., Bakris G., Bhatt D.L., Esler M., Ewen S., Fahy M., et al. Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPPLICITY HTN-3 and the Global SYMPPLICITY Registry. *Eur Heart J*. 2017 Jan 7;38(2):93–100. doi: 10.1093/eurheartj/ehw325
- Krum H., Schlaich M., Whitbourn R., Sobotka P.A., Sadowski J., Bartus K. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009;373(9671):1275–81. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3
- de Jong M.R., Hoogerwaard A.F., Gal P., Adiyaman A., Smit J.J. et al. Persistent Increase in Blood Pressure After Renal



Nerve Stimulation in Accessory Renal Arteries After Sympathetic Renal Denervation. Hypertension. 2016;67(6):1211-1217.<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06604>

25. Vaclavík J., Táborsky M., Richter D. Unilateral catheter-based renal sympathetic denervation in resistant arterial

hypertension shows no blood pressure-lowering effect. Clin Exp Hypertens.2013; 35:192–194

26. Hutchinson B.D., Keane D., Dodd J.D. Renal sympathetic denervation: MDCT evaluation of the renal arteries. AJR Am J Roentgenol. 2013;201(2):342-346. doi: 10.2214/AJR.12.8560.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: С.Е. Мамчур, Т.Ю. Чичкова.

Сбор и обработка материала: Е.А. Хоменко, И.Н. Мамчур, Н.Н. Тришкина.

Статистическая обработка: М.П. Романова.

Написание текста: Т.Ю. Чичкова.

Редактирование: С.Е. Мамчур.

ПОСТУПИЛА В РЕДАКЦИЮ: 26.09.2017
ПРИНЯТА К ПЕЧАТИ: 30.09.2017

Для корреспонденции:

Мамчур Сергей Евгеньевич

Адрес. 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Тел. 8 (3842) 64-35-38, e-mail: mamchse@kemcardio.ru

For correspondence:

Mamchur Sergey

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002,

Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-35-38, e-mail: mamchse@kemcardio.ru

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования:

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН.