

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.127

Положительное влияние ренальной денервации на гипертрофию и субэндокардиальное повреждение миокарда

Е. С. Ситкова, В. Ф. Мордовин, Т. М. Рипп,
С. Е. Пекарский, Т. Р. Рябова, В. А. Личикаки,
А. Ю. Фальковская, О. В. Мочула,
В. Ю. Усов, А. Е. Баев

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт кардиологии»
Томского национального исследовательского медицинского
центра Российской академии наук, Томск, Россия

Контактная информация:

Ситкова Екатерина Сергеевна,
ФГБНУ «НИИ кардиологии»
Томского НИМЦ РАН,
ул. Киевская, д. 111 а, г. Томск,
Россия, 634012.
Тел.: +7(3822)55–81–22.
E-mail: chekruzhova@mail.ru

Статья поступила в редакцию
10.01.18 и принята к печати 05.12.18.

Резюме

Актуальность. Высокая распространенность кардиальных нарушений у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ) значительно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных. Наряду с изученной антигипертензивной эффективностью, кардиопротективный эффект ренальной денервации недостаточно изучен. **Цель исследования** — изучить динамику массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и объема повреждения миокарда после ренальной денервации и установить возможные связи изучаемых показателей со степенью снижения артериального давления (АД) после лечения. **Материалы и методы.** Ренальная денервация выполнена 84 пациентам с РАГ. Исходно, через 6 и 12 месяцев после лечения пациентам выполнены измерение «офисного» АД, суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием. **Результаты.** При исходных значениях «офисного» АД $175,3 \pm 22,1 / 100,4 \pm 16,1$ мм рт. ст. после ренальной денервации отмечено его снижение через 6 месяцев на $-27,5 (-74,0; 12,0) / -14,2 (-39,4; 10,3)$ мм рт. ст. и к году наблюдения на $-31,6 (-78,7; 8,3) / -15,5 (-43,3; 10,2)$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Динамика АД по СМАД составила $-13,0 (-45,2; 17,6) / -6 (-27,8; 8,9)$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и $-14,3 (-52; 25) / -7,3 (-26; 15,0)$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) через 6 и 12 месяцев соответственно при исходных значениях $160,9 \pm 19,4 / 92,0 \pm 16,1$ мм рт. ст. По ЭхоКГ распространенность гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) исходно составила 84,5 %. У пациентов с исходной ГЛЖ статистически значимо снизилась ММЛЖ на 6,9 % ($p = 0,015$), индекс ММЛЖ на 5,5 % ($p = 0,020$). По данным МРТ, субэндокардиальное повреждение выявлено у 100 % больных при отсутствии атеросклероза коронарных артерий и регрессировало через 6 месяцев на 29 % ($p = 0,031$) и через 12 месяцев на 41,4 % ($p = 0,008$). ММЛЖ статистически значимо регрессировала через 12 месяцев на 18,3 % ($p = 0,008$). У нереспондеров также отмечено значимое снижение ММЛЖ через 6 месяцев после ренальной денервации ($p = 0,046$). Выявлена корреляция между выраженностью регресса субэндокардиального повреждения и снижением систолического АД через 12 месяцев после ренальной денервации ($p = 0,034$). Зависимости регресса ГЛЖ

от исходного уровня АД и его динамики после ренальной денервации выявлено не было. **Заключение.** Регресс ГЛЖ после ренальной денервации отмечен через год после вмешательства и не был связан с динамикой АД. Субэндокардиальное повреждение выявлено у 100 % больных и регрессировало уже через 6 месяцев после ренальной денервации. Выраженность его регресса была ассоциирована с антигипертензивным эффектом.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация, кардиопротективный эффект, субэндокардиальное повреждение

Для цитирования: Ситкова Е. С., Мордовин В. Ф., Рипп Т. М., Пекарский С. Е., Рябова Т. Р., Личикаки В. А., Фальковская А. Ю., Мочула О. В., Усов В. Ю., Баев А. Е. Положительное влияние ренальной денервации на гипертрофию и субэндокардиальное повреждение миокарда. Артериальная гипертензия. 2019;25(1):46–59. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-1-46-59

Positive effects of renal denervation on left ventricular hypertrophy and subendocardial damage

E. S. Sitkova, V. F. Mordovin, T. M. Ripp,
S. E. Pekarskii, T. R. Ryabova, V. A. Lichikaki,
A. Yu. Falkovskaya, O. V. Mochula,
V. Yu. Usov, A. E. Baev
Cardiology Research Institute of the Tomsk National
Research Medical Center, Tomsk, Russia

Corresponding author:
Ekaterina S. Sitkova,
Cardiology Research Institute
of the Tomsk National Research
Medical Center,
111a Kievskaya street, Tomsk,
634012 Russia.
Phone: +7(3822)55–81–22.
E-mail: chekruzhova@mail.ru

Received 10 January 2018;
accepted 5 December 2018.

Abstract

Background. The high prevalence of cardiac damage in resistant hypertensive patients significantly increases the risk of cardiovascular complications. Despite the antihypertensive efficacy of renal denervation (RDN), the cardioprotective effect has not been sufficiently studied. **Objective.** To study the changes in left ventricular mass (LVM) and volume of myocardial damage after the RDN and to detect a possible connection of the studied parameters with blood pressure (BP) reduction after RDN. **Design and methods.** RDN was applied to 84 patients with resistant hypertension. Initially, at 6 and 12 months after treatment, patients underwent the measurements of the “office” BP, 24-h BP, echocardiography and cardiac contrast-enhanced magnet-resistance tomography. **Results.** At baseline, “office” BP averaged $175,3 \pm 22,1 / 100,4 \pm 16,1$ mmHg and the prevalence of left ventricular hypertrophy (LVH) was 84,5 %. “Office” BP reduced significantly at 6 month by $-27,5 (-74,0; 12,0) / -14,2 (-39,4; 10,3)$ mmHg ($p < 0,001$), at 12 month by $-31,6 (-78,7; 8,3) / -15,5 (-43,3; 10,2)$ mmHg ($p < 0,001$). 24-h BP reduced significantly at 6 month by $-13,0 (-45,2; 17,6) / -6 (-27,8; 8,9)$ mmHg ($p < 0,001$), at 12 month by $-14,3 (-52; 25) / -7,3 (-26; 15,0)$ mmHg ($p < 0,001$). At 12 month after RDN LVM decreased by 6,9 % ($p = 0,015$), LV mass index by 5,5 % ($p = 0,020$). According to MR study, subendocardial damage was detected in 100 % of patients in the absence of coronary atherosclerosis. A volume of subendocardial damage significantly reduced by 29 % at 6 month ($p = 0,031$) and by 41,4 % at 12 months after RDN ($p = 0,008$). LVM reduced significantly by 18,3 % ($p = 0,008$). LVM also reduced significantly in non-responder’s group at 6 month after RDN ($p = 0,046$). The regression of subendocardial damage correlated with the change in systolic BP at 12 months after RDN ($p = 0,034$). There was no significant correlation between LVH regression and baseline

BP and its change after RDN. **Conclusions.** One year after RDN, LVH decreased independently from the BP change. Subendocardial damage was detected in 100 % patients, regressed at 6 months after RDN and correlated with the regression of systolic BP at 12 month after the RDN.

Key words: resistant hypertension, renal denervation, cardioprotective efficiency, subendocardial damage

For citation: Sitkova ES, Mordovin VF, Ripp TM, Pekarskii SE, Ryabova TR, Lichikaki VA, Falkovskaya AY, Mochula OV, Usov VYu, Baev AE. Positive effects of renal denervation on left ventricular hypertrophy and subendocardial damage. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2019;25(1):46–59. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-1-46-59

Введение

Распространенность гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), несмотря на доказанную эффективность в этом отношении антигипертензивных препаратов, остается крайне высокой. Многоцентровой ретроспективный анализ показал, что у 55–75 % больных РАГ выявляются признаки ГЛЖ [1]. Определен самостоятельный вклад резистентного характера артериальной гипертензии (АГ) в четырехкратное повышение общего числа кардиоваскулярных событий (19,6 %), в том числе с летальными исходами в 8,3 % случаев [2].

Наряду с широкой распространенностью ГЛЖ неоспоримое влияние на прогноз имеет выявляемое у 45 % больных АГ снижение коронарного резерва, что имеет самостоятельное значение даже в условиях отсутствия исходной ГЛЖ [3] и изменений в крупных эпикардиальных артериях [4].

Имеется доказательная база неблагоприятного влияния ГЛЖ на тяжесть, обширность поражения и частоту неблагоприятных исходов при остром инфаркте миокарда [5, 6]. Эхокардиографические (ЭхоКГ) и электрокардиографические (ЭКГ) критерии ГЛЖ явились независимыми предикторами нарушения систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [7], внезапной сердечной смерти, а также кардиоваскулярной смерти [8]. Исходя из вышесказанного, очевидно, что изучение кардиальных изменений у пациентов с РАГ представляется особенно важным.

Метаанализ исследований по изучению эффективности ренальной денервации явился основой доказательной базы по улучшению отдельных показателей ЭхоКГ и магнитно-резонансной томографии (МРТ), таких как масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и размеры левого предсердия, с нарастанием эффекта в период с 6-го по 12-й месяц после вмешательства [9–11]. Несмотря на это, доказательная база имеющихся исследований крайне мала, и рекомендовано активное изучение данного вопроса [12].

В связи с этим **целью** нашего **исследования** стало изучение динамики ММЛЖ и объема повреждения миокарда после ренальной денервации у пациентов с РАГ и установление возможной связи

изучаемых показателей со степенью снижения АД после лечения.

Материалы и методы

Исследование было одобрено Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии наук (ныне — Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук) и выполнено на базе отделения артериальных гипертензий за счет средств финансирования Госзадания РАН «Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты».

Объект исследования

Научный интерес представила когорта пациентов с резистентным характером АГ в возрасте 18–70 лет, подписавших информированное согласие на участие в исследовании ($n = 84$). РАГ документирована по данным суточного мониторинга артериального давления (СМАД), проведенного на фоне постоянного приема не менее 6 месяцев комбинированной антигипертензивной терапии тремя и более группами препаратов в максимально переносимых терапевтических дозах с обязательным включением диуретика. Среднее количество принимаемых препаратов до проведения ренальной денервации составило $3,95 \pm 0,99$, из которых 100 % — диуретики, 69 % — бета-блокаторы, 64 % — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 72,6 % — антагонисты кальциевых каналов, 34,5 % — антагонисты рецепторов ангиотензина II, 25 % — препараты центрального действия, 20,5 % — антагонисты альдостерона, 13,1 % — альфа-адреноблокаторы.

По данным СМАД, средние значения систолического и диастолического артериального давления (САД/ДАД) в исходе наблюдения составили $160,9 \pm 19,4 / 92,0 \pm 16,1$ мм рт. ст., что и определило показание для вмешательства. Не включались пациенты

с симптоматическим характером АГ, атеросклерозом ствола почечной артерии на большом его протяжении, множественными почечными артериями при малом их диаметре, терминальными стадиями почечной недостаточности, анамнестическими указаниями на анафилактические реакции на рентгенконтрастные препараты, тяжелой сопутствующей патологией. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Стационарное обследование через 6 месяцев прошли 77 человек. Пятеро пациентов не вышли на контакт / отказались от госпитализации и дальнейшего наблюдения, 1 пациент погиб по причине, не связанной с основным заболеванием, 1 пациент не прибыл на госпитализацию по причине отдаленности проживания.

Через 12 месяцев на обследование прибыли 69 человек. Из 15 необследованных 2 умерли (один из них — от причин, не связанных с АГ, 2-й — после острого нарушения мозгового кровообращения), 13 пациентов не вышли на контакт / отказались от дальнейшего наблюдения.

Методы исследования

После включения в исследование осуществлялись плановые госпитализации пациентов в кардиологический стационар в соответствии с запланированными сроками. На этапах исследования пациентам было выполнено:

а) измерение «офисного» артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

б) СМАД при помощи системы неинвазивного автоматического контроля АД АВРМ-04 (Meditech, Венгрия). Для анализа отбирались те протоколы, в которых завершёнными считались не менее 80 % измерений. После устранения артефактов, обработки данных в анализе учитывались значения среднесуточного САД и ДАД, ЧСС.

При снижении САД на 10 мм рт. ст. или более после ренальной денервации относительно исходных показателей пациент был отнесен в группу респондеров, в противном случае — в группу нереспондеров.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Показатель	Абсолютное количество	Процентное отношение
Всего больных	84	100
Мужчины/женщины	42/42	50/50
Возраст, годы	55,0 ± 9,1	
Офисное САД/ДАД, мм рт. ст.	175,3 ± 22,1 / 100,4 ± 16,1	
Офисная ЧСС, уд/мин	71,1 ± 9,9	
24-ч САД/ДАД, мм рт. ст.	160,9 ± 19,4 / 92,0 ± 16,1	
24-ч ЧСС, уд/мин	68,1 ± 10,2	
СД 2-го типа	32	38,1
НТУ	14	16,7
Дислипидемия	70	83,3
Курение	32	38,1
ИМТ, кг/м ²	33,3 ± 5,9	
АО:		
Без ожирения;	5	6,0
Избыточная масса тела;	18	21,4
▫ ожирение I степени;	37	44
▫ ожирение II степени;	12	14,3
▫ ожирение III степени.	12	14,3
ИБС как ассоциированное заболевание	18	21,4
ХСН как ассоциированное заболевание	19	22,6
ОНМК в анамнезе	15	17,9
ОИМ в анамнезе	6	7,1

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; СД — сахарный диабет; НТУ — нарушение толерантности к углеводам; ИМТ — индекс массы тела; АО — абдоминальное ожирение; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ — острый инфаркт миокарда.

в) ЭхоКГ исследования на аппарате экспертного класса (EnVisor C HD, Philips) проводились в соответствии со стандартным протоколом [13]. ГЛЖ документировалась при ЭхоКГ-значениях индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) у женщин $> 95 \text{ г/м}^2$, а у мужчин $> 115 \text{ г/м}^2$ [14].

г) Инвазивная коронароангиография (КАГ) по стандартной методике [15] с использованием феморального доступа на установке Axiom Artis Interventional Lab фирмы Siemens (отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения) для диагностики коронарного атеросклероза.

д) Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий (МСКТ) с использованием гибридного однофотонного эмиссионного и рентгеновского компьютерного томографа Discovery NM/CT570C (GE Healthcare, USA) для неинвазивного определения выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий.

е) МРТ сердца с отсроченным контрастированием выполнялась по стандартному протоколу на высокопольном томографе Toshiba Vantage Titan 1,5T MRI System (Япония). Последовательно производилось исследование в T1-, T2-взвешенных режимах, а также кино-МРТ, контрастированная МРТ в режиме «Инверсия с восстановлением». Магнитно-резонансное исследование проводилось с синхронизацией по дыханию и ЭКГ на конец диастолы по длинной и короткой осям ЛЖ. Параметрами для исследования в T1-взвешенном режиме явились: TR = 420–570 мс, TE = 20 мс, толщина среза 7–8 мм, проведение записи в матрицу 256×192 вокселей с размером вокселя $0,2 \times 0,2 \times 2 \text{ мм}$, время инверсии в режиме обратного восстановления (TI) в режиме «Инверсия с восстановлением» в пределах 240–340 мс. Через 8–15 минут после болюсного внутривенного введения контрастного препарата-парамагнетика (Гадовист 0,5 ммоль/мл) в дозировке 0,1 мл/1 кг массы тела пациента проводилось исследование с отсроченным контрастированием в режиме «Инверсия с восстановлением». Изучению подвергались показатели: ММЛЖ, рассчитанная по формуле R. B. Devereux и N. Reichek [16], и объем включения контрастного препарата в стенку миокарда ЛЖ ($V_{\text{вкл.}}$).

Методика проведения ренальной денервации

Лечение осуществлялось в условиях рентгенооперационной. После обработки кожных покровов и местной инфильтрационной анестезии 0,5 % раствором новокаина трансфеморальным доступом осуществлялось введение катетера до просвета почечных артерий с последующим проведением их ангиографии. В исследовании было использовано

2 системы радиочастотной абляции, у которых один и тот же вид энергии — радиочастотное излучение в диапазоне 450–500 кГц, мощность воздействия (8 Вт), продолжительность воздействия (2 минуты), режим управления подачей энергии в зависимости от температуры контакта и аналогичные по форме платиновые концевые электроды, что гарантирует отсутствие принципиальных различий в электрофизиологических процессах. Были использованы зарегистрированные в РФ стандартная система для электрофизиологических вмешательств: катетер MarinR 5F с генератором АТАКР-II (54 пациента) и система ренальной денервации: катетер Symplicity Flex 4F с генератором SymplicityTM G2 (30 пациентов). Последовательно производилось нанесение 6–8 радиочастотных аппликаций билатерально в режиме контроля температуры концевых электродов (50–60 °C). Процедура завершалась проведением контрольной ангиографии почечных артерий для исключения ранних послеоперационных осложнений и последующим наложением давящей повязки на место пункции бедренной артерии.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA ver. 10.0 for Windows. Тип распределения выборки определялся с использованием критерия Шапиро–Уилкса. При нормальном законе распределения показателей анализ основывался на t-критерии Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, — на критерии Манна–Уитни. В случаях сравнительного анализа двух зависимых групп по аналогичному принципу прибегали к использованию параметрического (t-критерия Стьюдента) и непараметрического метода (критерий знаков). Выполнен корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена. При сравнении процентных соотношений применялся критерий согласия χ^2 . Различия величин оценивались как значимые при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm sd$, где M — среднее арифметическое значение, sd — стандартное отклонение, Me и 95 % доверительный интервал (CI) и Me [LQ; UQ], где Me — медиана, а LQ и UQ — нижний и верхний квартиль соответственно.

Результаты

В динамике наблюдения документировано статистически значимое снижение как САД, так и ДАД, с достижением целевого «офисного» АД у 43,4 % больных. Средняя динамика значений «офисного» АД относительно исхода составила к 6 месяцам

–27,5 (–74,0; 12,0) / –14,2 (–39,4; 10,3) мм рт. ст. ($p < 0,001$) и к 12 месяцам наблюдения –31,6 (–78,7; 8,3) / –15,5 (–43,3; 10,2) мм рт. ст. ($p < 0,001$) (рис. 1). «Офисная» ЧСС снизилась значимо через 6 месяцев после лечения ($71,1 \pm 9,9$ и $66,9 \pm 9,9$ уд/мин, $p = 0,005$) с утратой статистически значимого уровня различий к окончанию наблюдения ($71,1 \pm 9,9$ и $68,3 \pm 10,1$ уд/мин, $p = 0,176$).

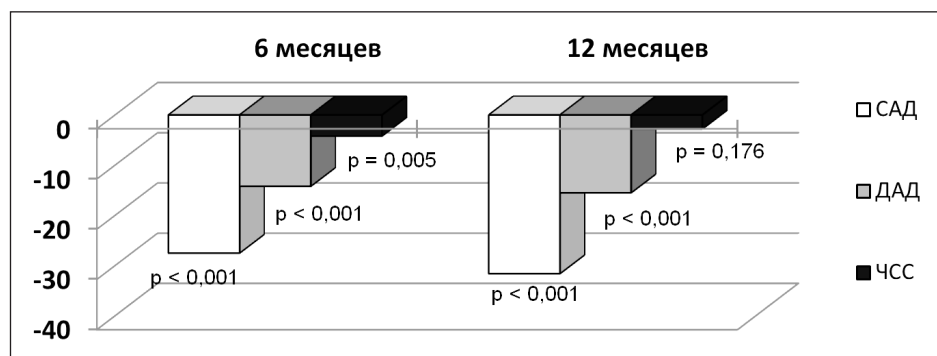
По данным СМАД, при исходном уровне среднесуточного АД $160,9 \pm 19,4 / 92,0 \pm 16,1$ мм рт. ст. динамика через 6 месяцев составила –13,0 (–45,2; 17,6) / –6 (–27,8; 8,9) мм рт. ст. ($p < 0,001$) и через 12 месяцев –14,3 (–52,25) / –7,3 (–26; 15,0) мм рт. ст. ($p < 0,001$) (рис. 2). Снижение ЧСС в сравнении с исходными значениями было статистически значимым на всех сроках наблюдения: через 6 месяцев $68,1 \pm 10,2$ и $66,3 \pm 10,0$ уд/мин ($p = 0,028$) и через 12 месяцев $68,1 \pm 10,2$ и $64,8 \pm 8,9$ уд/мин ($p = 0,004$).

Количество принимаемых на протяжении всего срока наблюдения препаратов значительно не из-

менилось и составило через 6 месяцев $3,95 \pm 1,05$ ($p = 0,72$) и через 12 месяцев $3,97 \pm 0,96$ ($p = 0,57$). Повышение доли пациентов, принимающих спиронолактон, через 1 год наблюдения связано с тем, что 15 человек, не прибывших для обследования, не принимали спиронолактон в исходе. Таким образом, через 1 год доля пациентов, принимающих антагонист альдостерона, возросла относительно обследованных 69 пациентов. Структура антигипертензивной терапии в динамике наблюдения представлена в таблице 2.

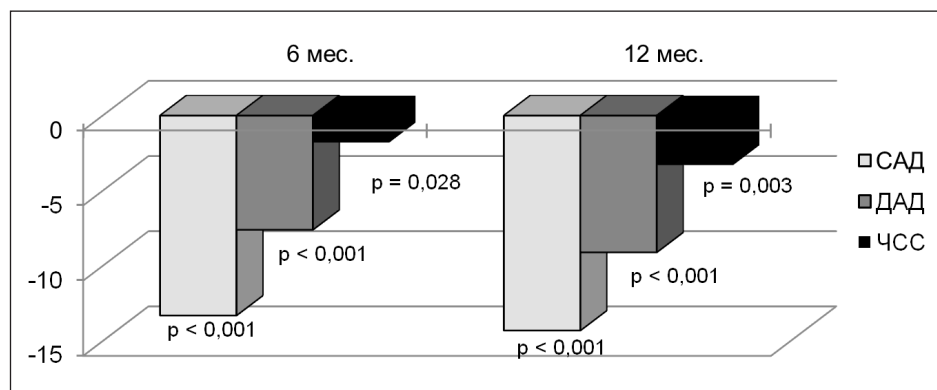
По результатам ЭхоКГ, признаки ГЛЖ до проведения ренальной денервации выявлены у 84,5%, из них 33 мужчины ($158,3 \pm 36,1$ г/м²) и 38 женщин ($124,2 \pm 24,6$ г/м²). У пациентов с исходной ГЛЖ ($n = 71$) через 1 год после ренальной денервации регистрируется статистически значимый регресс толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) ($14,6 \pm 2,7$ и $14,2 \pm 2,1$ мм, $p = 0,049$), ИММЛЖ ($138,2 \pm 34,7$ и $130,6 \pm 29,4$ г/м², $p = 0,020$) и ММЛЖ

Рисунок 1. Динамика «офисного» систолического артериального давления, диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений за период наблюдения после ренальной денервации



Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рисунок 2. Динамика суточного систолического артериального давления, диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений за период наблюдения после ренальной денервации



Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

СТРУКТУРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ
В ДИНАМИКЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Исход, %	6 месяцев, %, p_1	12 месяцев, %, p_2
Бета-блокаторы	69	73,1, $p = 0,572$	73,5, $p = 0,545$
Диуретики	100	100	100
ИАПФ	64	64,1, $p = 0,981$	63,2, $p = 0,893$
АКК	72,6	69,2, $p = 0,635$	69,1, $p = 0,636$
АРА	34,5	34,6, $p = 0,990$	35,3, $p = 0,921$
Альфа-адреноблокаторы	13,1	8,9, $p = 0,404$	8,8, $p = 0,406$
Препараты центрального действия	25	23,1, $p = 0,775$	14,7, $p = 0,117$
Антагонисты альдостерона	20,5	25,6, $p = 0,161$	30,8, $p = 0,078$

Примечание: ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АКК — антагонисты кальциевых каналов; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II; p_1 — сравнительный анализ показателей через 6 месяцев с исходными значениями; p_2 — сравнительный анализ показателей через 12 месяцев с исходными значениями.

Таблица 3

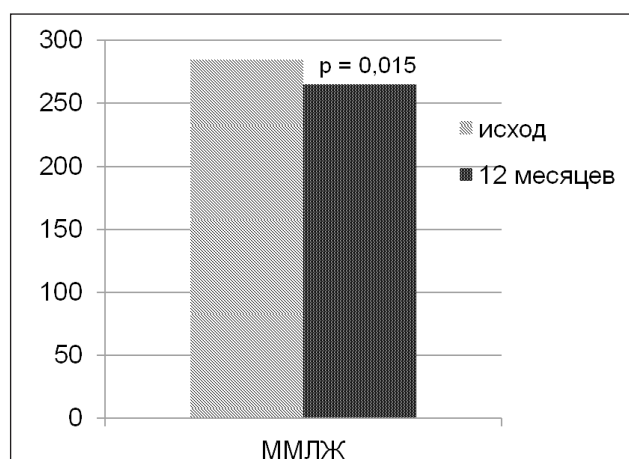
ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, РЕЗИСТЕНТНОЙ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ, НА ЭТАПАХ НАБЛЮДЕНИЯ

Показатель	Исход ($M \pm SD$)	6 месяцев, $n = 76$, $M \pm SD$, p_1	12 месяцев, $n = 68$, $M \pm SD$, p_2
ЛП, мм	42,1 $\pm$ 4,7	42,3 $\pm$ 5,7, $p = 0,639$	43,1 $\pm$ 4,7, $p = 0,007$
КДР, мм	48,0 $\pm$ 4,3	47,4 $\pm$ 3,9, $p = 0,265$	47,4 $\pm$ 4,7, $p = 0,263$
КСР, мм	30,4 $\pm$ 3,6	30,3 $\pm$ 3,2, $p = 0,780$	29,9 $\pm$ 3,4, $p = 0,198$
ФВ, %	66,4 $\pm$ 4,9	66,9 $\pm$ 5,9, $p = 0,393$	67,4 $\pm$ 6,0, $p = 0,191$
МЖП, мм	14,5 $\pm$ 2,7	14,3 $\pm$ 2,4, $p = 0,301$	14,1 $\pm$ 2,0, $p = 0,167$
ЗСЛЖ, мм	13,3 $\pm$ 2,2	13,1 $\pm$ 2,1, $p = 0,522$	13,2 $\pm$ 2,0, $p = 0,770$
ММЛЖ, г	277,0 $\pm$ 87,3	266,9 $\pm$ 75,1, $p = 0,387$	262,3 $\pm$ 65,6, $p = 0,091$
ИММЛЖ, г/м ²	133,2 $\pm$ 35,7	130,2 $\pm$ 34,5, $p = 0,679$	128,4 $\pm$ 28,4, $p = 0,209$

Примечание: ЛП — левое предсердие; КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; ФВ — фракция выброса; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; p_1 — сравнительный анализ показателей через 6 месяцев с исходными значениями; p_2 — сравнительный анализ показателей через 12 месяцев с исходными значениями.

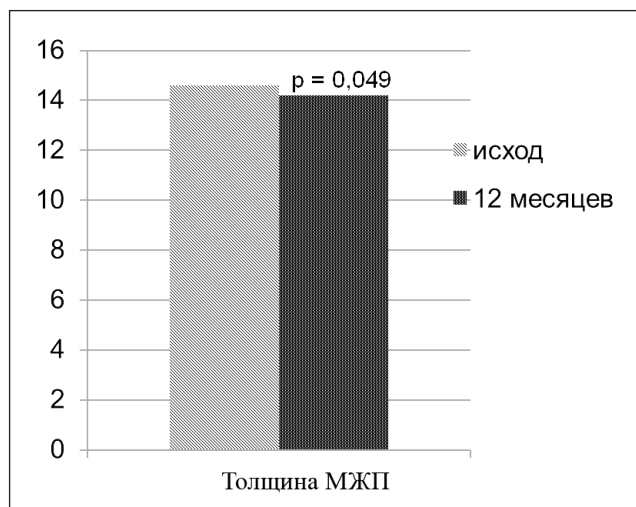
(284,9 $\pm$ 90,0 и 265,3 $\pm$ 67,2 г, $p = 0,015$) (табл. 3) (рис. 3, 4, 5).

МРТ сердца с контрастным усилением была выполнена 35 пациентам. Предварительно пациентам было проведено исключение коронарного атеросклероза методом МСКТ или инвазивной КАГ. У пациентов отсутствовала клиника ишемической болезни сердца, не было анамнестических указаний на перенесенный инфаркт или воспалительные заболевания миокарда. Накопление контрастного препарата в миокарде ЛЖ было отмечено у 100 % обследованных в исходе наблюдения, при этом накопление охватывало не более 1/3 его толщины. Через 6 месяцев после ренальной денервации документировано статистически значимое снижение объема включения контрастного препарата в миокард, и данный по-

Рисунок 3. Динамика массы миокарда
левого желудочка в группе
с исходной гипертрофией левого желудочка

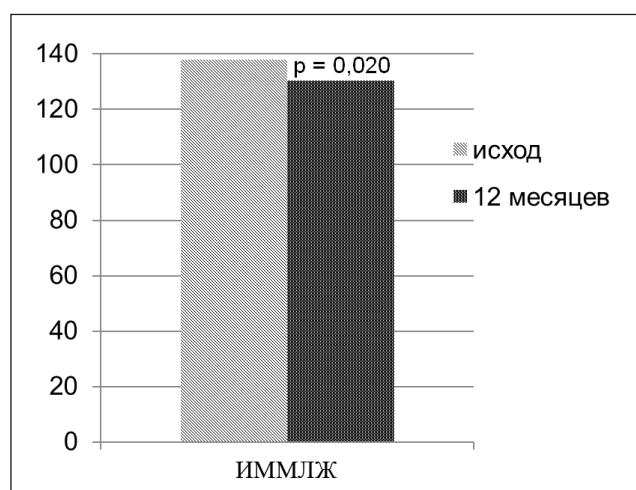
Примечание: ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка.

Рисунок 4. Динамика толщины межжелудочковой перегородки в группе с исходной гипертрофией левого желудочка



Примечание: МЖП — межжелудочковая перегородка.

Рисунок 5. Динамика индекса массы миокарда левого желудочка в группе с исходной гипертрофией левого желудочка



Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

казатель продолжал прогрессивно уменьшаться вплоть до окончания наблюдения. Значимый регресс ГЛЖ удалось документировать через 1 год после лечения (табл. 4).

Важно, что регресс ММЛЖ по данным МРТ не был статистически связан с исходными значениями «офисного» САД ($p = 0,94$) и ДАД ($p = 0,84$), суточного САД ($p = 0,78$) и ДАД ($p = 0,68$), их динамикой к окончанию наблюдения ($p = 0,46$ для «офисного» САД, $p = 0,60$ для «офисного» ДАД; $p = 0,65$ для суточного САД, $p = 0,64$ для суточного ДАД). Аналогичные результаты получены при использовании в анализе значений ММЛЖ по данным ЭхоКГ: с исходными значениями «офисного» САД ($p = 0,82$) и ДАД ($p = 0,74$), суточного САД ($p = 0,89$) и ДАД ($p = 0,19$), их динамикой на этапах наблюдения ($p = 0,98$ для «офисного» САД, $p = 0,62$ для «офисного» ДАД; $p = 0,49$ для суточного САД, $p = 0,41$ для суточного ДАД).

Дополнительно анализ был проведен в группах нереспондеров и респондеров. Через 6 месяцев их количество составило 23,4% ($n = 18$) и 76,6% ($n = 59$) соответственно, а через 12 месяцев — 23,2% ($n = 16$) и 76,8% ($n = 53$). Клинически группы были сопоставимы по возрасту ($55,2 \pm 9,9$ и $55,0 \pm 9,1$ года, $p = 0,92$), исходному уровню суточного АД ($156,1 \pm 13,1 / 89,6 \pm 15,4$ и $162,5 \pm 21,3 / 93,3 \pm 16,5$ мм рт. ст., $p = 0,24$), объему антигипертензивной терапии (число препаратов: $3,7 \pm 0,9$ и $3,9 \pm 1,0$ соответственно, $p = 0,43$), ММЛЖ по ЭхоКГ ($269,1 \pm 82,8$ и $279,1 \pm 88,6$ г, $p = 0,68$) и МРТ ($296,2 [224,8; 357,6]$ и $208,2 [177,2; 295,2]$ г; $p = 0,15$) и объему включения контраста ($2,04 [1,33; 2,41]$ и $1,78 \text{ см}^3 [1,22; 3,52]$; $p = 0,89$).

В группе респондеров через 12 месяцев после проведения ренальной денервации отмечался отчетливый регресс ГЛЖ, который проявился в сокращении толщины МЖП ($14,6 \pm 2,7$ и $14,1 \pm 2,3$ мм, $p = 0,053$), а также регрессе ИММЛЖ ($139,0 \pm$

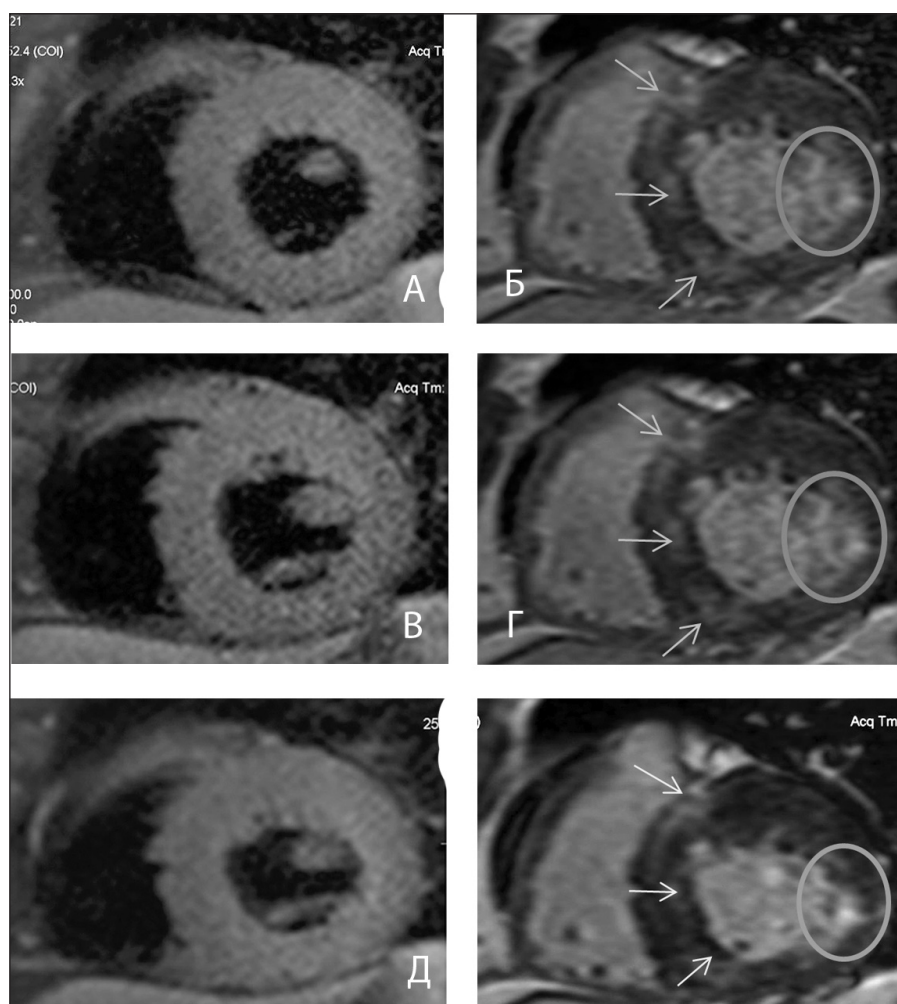
Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ МРТ СЕРДЦА С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, РЕЗИСТЕНТНОЙ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ, НА ЭТАПАХ НАБЛЮДЕНИЯ

Показатель	Исход, $n = 35$, Me [LQ; UQ]	6 месяцев, $n = 33$, Me [LQ; UQ], p_1	12 месяцев, $n = 25$, Me [LQ; UQ], p_2
Объем включения парамагнетика, см^3	2,1 [1,3; 3,2]	1,49 [0,98–2,09], $p = 0,031$	1,23 [0,65–2,3], $p = 0,008$
ММЛЖ, г	224,8 [177,2; 300]	219,3 [182,0–290,0], $p = 0,164$	183,7 [157,7–241,3], $p = 0,008$

Примечание: ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; p_1 — сравнительный анализ показателей через 6 месяцев с исходными значениями; p_2 — сравнительный анализ показателей через 12 месяцев с исходными значениями.

Рисунок 6. МРТ-изображения сердца, короткая ось, базальный отдел левого желудочка



Примечание: а, б — до ренальной денервации; в, г — через 6 месяцев после ренальной денервации; д, е — через 12 месяцев после ренальной денервации. а, в, д — представлено Т1-взвешенное изображение с подавлением сигнала от жировой ткани, до контрастирования; б, г, е — представлены изображения в отсроченную фазу контрастирования (8–12 минут после внутривенного введения контрастного препарата), последовательность “Inversion recovery”. В области боковых, перегородочных и нижнего сегментов визуализируется отсроченное контрастирование.

Таблица 5

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА
С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ У НЕРЕСПОНДЕРОВ И РЕСПОНДЕРОВ ПОСЛЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ**

	Показатель	Исход (Me [LQ; UQ])	6 месяцев (Me [LQ; UQ]), p_1	1 год (Me [LQ; UQ]), p_2
Нереспондеры	Vвкл., см ³	2,04 [1,33; 2,41]	1,49 [1,46; 1,8], $p = 0,225$	1,78 [1,23; 2,3], $p = 0,235$
	ММЛЖ, г	296,2 [224,8; 357,6]	241,3 [218,8; 290,4], $p = 0,046$	236,9 [202,5; 299,4], $p = 0,144$
Респондеры	Vвкл., см ³	1,99 [1,22; 3,52]	1,53 [0,98; 2,09], $p = 0,044$	0,86 [0,59; 2,93], $p = 0,052$
	ММЛЖ, г	201,9 [174,3; 295,2]	201,7 [176,8; 296], $p = 0,038$	174,8 [145,7; 228,0], $p = 0,034$

Примечание: Vвкл. — объем включения парамагнетика; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; p_1 — сравнительный анализ показателей через 6 месяцев с исходными значениями; p_2 — сравнительный анализ показателей через 12 месяцев с исходными значениями.

38,8 и $128,5 \pm 32,0$ г/м², $p = 0,007$) и ММЛЖ ($287,0 \pm 93,8$ и $261,4 \pm 72,1$ г, $p = 0,011$). В группе нереспондеров значимой динамики показателей достичь не удалось: толщина МЖП ($14,4 \pm 2,6$ и $14,3 \pm 1,4$ мм, $p = 0,837$) и ММЛЖ ($269,1 \pm 82,8$ и $268,8 \pm 56,3$ г, $p = 0,979$).

По данным МРТ сердца с контрастированием, в группе респондеров через 6 месяцев статически значимо снижаются и ММЛЖ, и объем включения контрастного препарата, с прогрессивным нарастанием эффекта до конца 1-го года после ренальной денервации. Примеры МР-изображения на этапах наблюдения представлены на рисунках 6 и 7. Вместе с тем у нереспондеров также отмечен значимый регресс ГЛЖ через 6 месяцев. К году наблюдения, несмотря на продолжающееся снижение медианы значений ММЛЖ, статистической значимости выявить не удалось из-за большого разброса величин

в группе, что требует дополнительного изучения (табл. 5) (рис. 8, 9).

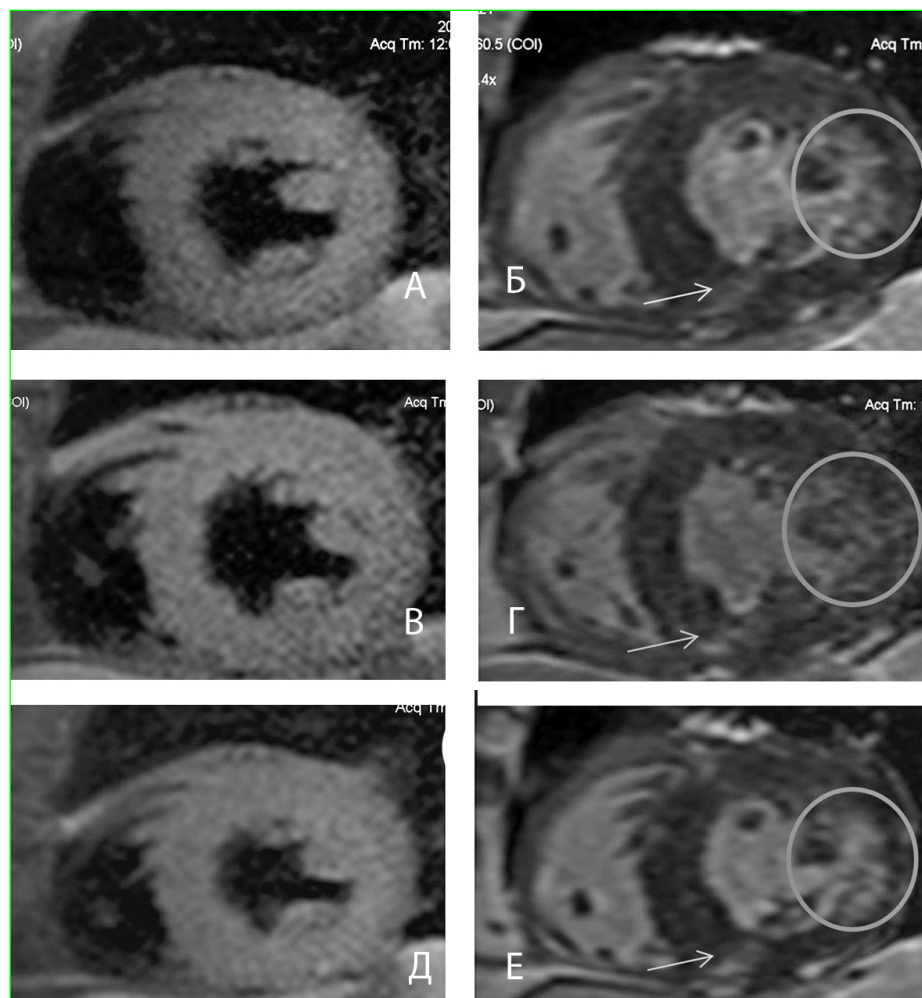
В группе респондеров установлена связь динамики «офисного» САД через 12 месяцев после ренальной денервации и регресса объема включения контраста в те же сроки ($r = -0,52$, $p = 0,034$).

Обсуждение

Результаты выполненного исследования позволяют документировать эффективность ренальной денервации не только в отношении АД у 76,8% больных, но и в отношении регресса ГЛЖ у 54,4% больных через год после вмешательства [17].

Важным и ранее неизученным представляется выявленный нами факт регресса ГЛЖ у нереспондеров. Известно, что среди механизмов формирования ГЛЖ одну из ведущих ролей играет активация симпатической нервной системы, что

Рисунок 7. МРТ-изображения сердца, короткая ось, средний отдел левого желудочка



Примечание: а, б — до ренальной денервации; в, г — через 6 месяцев после ренальной денервации; д, е — через 12 месяцев после ренальной денервации. а, в, д — представлено Т1-взвешенное изображение с подавлением сигнала от жировой ткани, до контрастирования; б, г, е — представлены изображения в отсроченную фазу контрастирования (8–12 минут после внутривенного введения контрастного препарата), последовательность “Inversion recovery”. В области боковых и нижнего сегментов визуализируется отсроченное контрастирование.

Рисунок 8. Динамика объема включения парамагнетика после ренальной денервации у нереспондеров и респондеров

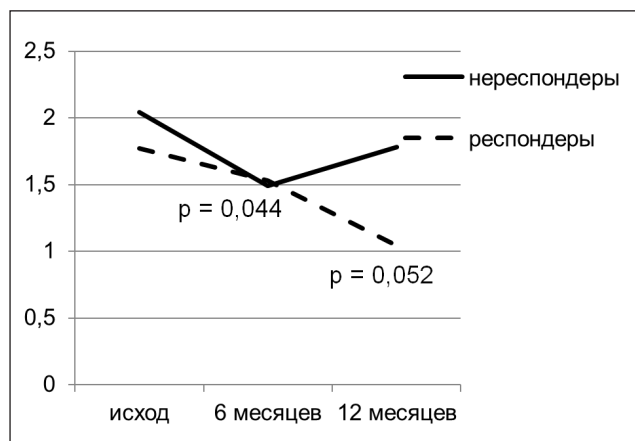
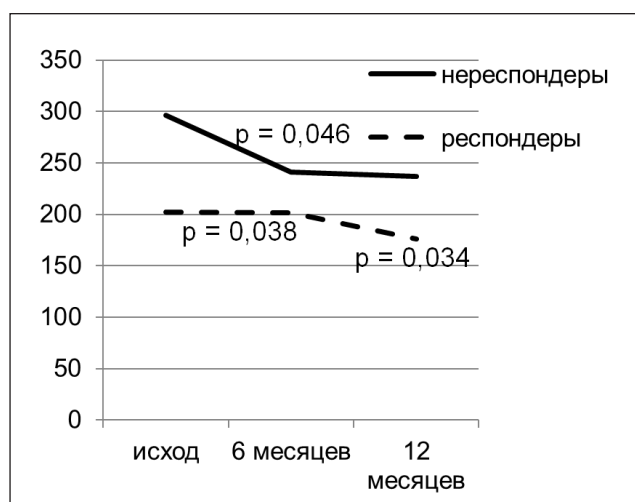


Рисунок 9. Динамика массы миокарда левого желудочка после ренальной денервации по данным МРТ сердца у нереспондеров и респондеров



опосредовано действием катехоламинов, как одних из основных гуморальных факторов роста кардиомиоцитов [18].

Последние исследования с использованием МРТ сердца способствовали получению дополнительных данных о связи уровня симпатической мышечной активности сердца с уровнем ИММЛЖ у пациентов с эссенциальной АГ, что носило статистически значимый характер даже в отсутствие ГЛЖ [19]. Не меньшее значение в развитии АГ и органном поражении имеют механизмы активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [20], инсулин и инсулиноподобный фактор роста, а также компоненты иммуновоспалительной системы.

Безусловно, повышение АД является одним из ведущих механизмов, влияющих на ремоделирование сердца у больных АГ. Вместе с тем при

широко развитой фармакологической отрасли и изученных кардиальных эффектах и возможностях различных групп антигипертензивных препаратов даже при достижении целевых значений АД не во всех случаях удается достичь регресса ремоделирования ЛЖ. При существующей тесной корреляции уровня АД, ИММЛЖ и активности симпатической нервной системы кардиальные эффекты в ответ на снижение АД на фоне терапии являются разнонаправленными. Регресса ГЛЖ на фоне антигипертензивной монотерапии небивололом, амлодипином и метопрололом при нормализации АД удавалось достичь лишь в 41,7–51,5 % наблюдений [21]. Из этого следует, что снижение АД является не единственным механизмом, регулирующим процессы ремоделирования ЛЖ.

Полагаясь на доказанную роль вовлечения целого ряда механизмов в развитие ГЛЖ, отсутствие снижения АД в ответ на проведенное вмешательство не может быть единственным фактором, определяющим регресс кардиальных изменений после ренальной денервации. Наряду с лучшим регрессом ГЛЖ и объемом повреждения миокарда после ренальной денервации у пациентов с повышенной вариабельностью АД [22], результаты ранних исследований с использованием иммуногистохимического анализа у спонтанно-гипертензивных крыс показали, что в механизмах регрессии ГЛЖ после ренальной денервации задействованы не только симпатoadrenalовая система и уровень АД. Значение имеют и уровень экспрессии миокардиальных факторов некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-6 (ИЛ-6), TLR-4 (ТОЛЛ-подобный рецептор 4). Данный факт был подтвержден при сравнительном динамическом наблюдении спонтанно-гипертензивных крыс с крысами группы контроля и Sham-группы. Уровень иммуновоспалительных цитокинов в группе спонтанно-гипертензивных крыс был выше, чем в группе контроля, и наряду с регрессом ГЛЖ значительно снизился после ренальной денервации по сравнению с крысами Sham-группы. Авторами исследования высказано предположение, что регресс ГЛЖ обусловлен не только снижением симпатикотонии под влиянием ренальной денервации и антигипертензивным ответом, но и подавлением активности иммуновоспалительных цитокинов [23].

Регресс ГЛЖ являет собой бесспорно положительный эффект ренальной денервации, позволяющий значительно снизить риск развития кардиоваскулярных осложнений у данной категории больных. Этому есть гистологические обоснования, полученные в другом экспериментальном исследовании биоматериала гипертензивных крыс. Было отмечено значительное препятствие даль-

нейшим процессам фиброза и ремоделирования предсердий и желудочков под влиянием ренальной денервации. Более того, на клеточном уровне у спонтанно-гипертензивных крыс доказано влияние ренальной денервации на улучшение перфузии миокарда, которое опосредуется через блокаду G-протеинсвязывающего рецептора киназы кардиомиоцитов [24].

Выявленное нами у 100 % больных субэндокардиальное повреждение миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием значительно регрессировало в объеме через 1 год после вмешательства. В генезе субэндокардиального повреждения задействован целый каскад факторов, влияющих на коронарный кровоток в условиях стойкой тяжелой АГ. Учитывая документированную в нашем исследовании проходимость коронарного русла и отсутствие значимой клапанной патологии, в понимании механизмов развития субэндокардиального повреждения следует обратиться к нормальной физиологии. Широко известно, что адекватность коронарного кровотока складывается из нескольких составляющих (помимо проходимости коронарных артерий и функции клапанов), ведущими среди которых являются перфузионное давление и общее сопротивление коронарных артерий, складывающееся преимущественно из сопротивления резистивных коронарных артерий, а не крупных эпикардиальных [25]. Сосуды малого диаметра, в данном случае интрамуральные артерии, артериолы и капилляры с диаметром просвета менее 500 мкм и составляющие 90–95 % от общей длины коронарного русла, вносят ведущий вклад в обеспечение адекватного коронарного кровотока [26] путем регуляции общего коронарного сопротивления [27].

Нарушение диастолической функции ЛЖ влечет за собой повышение конечно-диастолического давления с увеличенной преднагрузкой и повышение внутримыокардиального напряжения, что определяет уровень перфузионного давления. Учитывая большую уязвимость субэндокардиальной микроциркуляторной сети, возникновение нарушений коронарного кровотока и зон повреждения в условиях неуклонно растущей ММЛЖ неизбежно [28]. Неоспоримое значение в каскаде кардиального повреждения играет и снижение способности коронарных артерий к вазодилатации под влиянием нейрогуморальных, эндотелиальных и метаболических факторов. Немаловажную роль играют механизмы тканевой РААС, эндотелин и тромбоксан А₂, определяющие развитие гипертрофии мышечного слоя артерий, гиалиноза, артериолосклероза, что неуклонно ведет не только к сужению просвета сосудов, но и уменьшению их количества [29, 30].

Данные механизмы лежат в основе высокой встречаемости не только безболевых форм ишемии у пациентов с АГ, но и классического стенокардитического болевого синдрома. Кроме того, у пациентов с АГ и ГЛЖ в противопоставление лицам с АГ без ГЛЖ дополнительную опасность представляет повышение нижних границ диапазона перфузионного давления, в пределах которого происходит адекватная ауторегуляция коронарного кровотока [31].

Выявленный в нашем исследовании факт связи регресса объема субэндокардиального повреждения с выраженностью антигипертензивного эффекта после ренальной денервации, учитывая вышеупомянутые патофизиологические аспекты, представляется весьма оправданным. Снижение ММЛЖ наряду с регрессом АД у респондеров, безусловно, создает благоприятные условия для снижения внутримыокардиального напряжения, роста перфузионного давления и частичного восстановления кровотока в субэндокардиальных зонах.

Выводы

Таким образом, у пациентов после ренальной денервации отмечен значимый регресс кардиальных изменений, а именно:

1. Субэндокардиальное повреждение, выявляемое у 100 % больных, по данным МРТ сердца с контрастированием, убедительно регрессировало после ренальной денервации.
2. Выраженность регресса субэндокардиального повреждения коррелировала со степенью снижения САД.
3. Регресс ГЛЖ не был статистически связан с исходными значениями АД и его динамикой под влиянием выполненного лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Cuspidi C, Vaccarella A, Negri F, Sala C. Resistant hypertension and left ventricular hypertrophy: an overview. *J Am Soc Hypertens.* 2010;4(6):319–324. doi:10.1016/j.jash.2010.10.003
2. Muxfeldt ES, de Souza F, Margallo VS, Salles GF. Cardiovascular and renal complications in patients with resistant hypertension. *Curr Hypertens.* 2014;16(9):471. doi:10.1007/s11906-014-0471-7
3. Antony I, Nitenberg A, Foults JM, Aptekar E. Coronary vasodilator reserve in untreated and treated hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(2):514–520. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90058-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90058-9)
4. Shen W, Cai X, Zhang D, Zhang X, Zheng A, Gong L. Abnormal coronary flow reserve in patients with angina pectoris and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Clin Med J.* 1996;109(5):376–380.

5. Kannel WB, Sorlie P, Castelli WP, McGee D. Blood pressure and survival after myocardial infarction: the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1980;45(2):326–330.
6. Koyanagi S, Eastham CL, Harrison DG, Marcus ML. Increased size of myocardial infarction in dogs with chronic hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation Research.* 1982;50(1):55–62. <https://doi.org/10.1161/01.RES.50.1.55>
7. Drazner MH, Rame JE, Marino EK, Gottdiener JS, Kitzman DW, Gardin JM. Increased left ventricular mass is a risk factor for the development of a depressed left ventricular ejection fraction within five years: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2207–2215. doi:10.1016/j.jacc.2003.11.064
8. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1454–1459. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00407-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00407-0)
9. Рипп Т. М., Мордовин В. Ф., Пекарский С. Е., Рябова Т. Р., Злобина М. В., Семке Г. В. и др. Кардиопротективные возможности ренальной денервации при лечении резистентной гипертензии, поиск предикторов эффективности. *Артериальная гипертензия.* 2014;20(6):559–567. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-6-559-567 [Ripp TM, Mordovin VF, Pekarskiy SE, Ryabova TP, Zlobina MV, Semke GV et al. Cardioprotective effects of renal denervation in resistant hypertension: efficiency predictors. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2014;20 (6):559–567. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-6-559-567. In Russian].
10. Lu D, Wang K, Liu Q, Wang S, Zhang Q, Shan Q. Reductions of left ventricular mass and atrial size following renal denervation: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(8):648–56. doi:10.1007/s00392-016-0964-2
11. Zhang X, Wu N, Yan W, Zhou C, Guo H. The effects of renal denervation on resistant hypertension patients: a meta-analysis. *Blood Press Monit.* 2016;21(4):206–214. doi:10.1097/MBP.0000000000000177
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. Guidelines 2018 ESC/ESH 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. *Hypertension.* 2018;36(10):1953–2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi R, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc. Imaging.* 2015;16(3):233–270. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
14. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. Guidelines 2013 ESH/ESC for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Hypertension.* 2013;31(7):1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
15. Gould KL. Quantification of coronary artery stenosis in vivo. *Circ Res.* 1985;57(3):341–353.
16. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977;55(4):613–618. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.55.4.613>
17. Kiuchi MG, Mion DJr, Graciano ML, de Queiroz Carreira MA, Kiuchi T, Chen S et al. Proof of concept study: Improvement of echocardiographic parameters after renal sympathetic denervation in CKD refractory hypertensive patients. *Int J Cardiol.* 2016;207:6–12. doi:10.1016/j.ijcard.2016.01.088
18. Laragh G. Cardiac pathophysiology and its heterogeneity in patients with established hypertensive disease. *Am J Med.* 1988;84(3A):3–11.
19. Burns J, Sivananthan MU, Ball SG, Mackintosh AF, Mary DA, Greenwood JP. Relationship between central sympathetic drive and magnetic resonance imaging-determined left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation.* 2007;115(15):1999–2005. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668863
20. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection and prognosis. *Circulation.* 2000;102(4):470–479. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.4.470>
21. Вайдья Р. Структурно-функциональные изменения левого желудочка у больных артериальной гипертензией при эффективной антигипертензивной терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород, 2004. 20 с. [Vaid'ya R. Structural and functional changes of left ventricular in patients with arterial hypertension and effective antihypertensive treatment. PhD thesis. Veliky Novgorod, 2004. 20 p. In Russian].
22. Ситкова Е. С., Мордовин В. Ф., Пекарский С. Е., Рипп Т. М., Фальковская А. Ю., Рябова Т. Р. и др. Вариабельность артериального давления как фактор лучшей кардиопротективной эффективности ренальной денервации. *Сибирский медицинский журнал.* 2018;33(2):9–15. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-9-15> [Sitkova ES, Mordovin VF, Pekarskiy SE, Ripp TM, Falkovskaya AY, Ryabova TR et al. Blood pressure variability as a factor of better cardioprotective efficacy of renal denervation. *Siberian Medical Journal.* 2018;33(2):9–15. In Russian].
23. Jiang W, Tan L, Guo Y, Li X, Tang X, Yang K. Effect of renal denervation procedure on left ventricular hypertrophy of hypertensive rats and its mechanisms. *Acta Cir Bras.* 2012;27(11):815–820. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502012001100012>
24. Polhemus DJ, Gao J, Scarborough AL, Trivedi R, McDonough KH, Goodchild TT et al. Radiofrequency renal denervation protects the ischemic heart via inhibition of GRK2 and increased nitric oxide signaling. *Circ Res.* 2016;119(3):470–480. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.308278>
25. Strauer BE. The significance of coronary reserve in clinical heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(4):775–783. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90273-R](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90273-R)
26. Anversa P, Ricci R, Olivetti G. Quantitative structural analysis of the myocardium during physiologic growth and induced cardiac hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1987;7(5):1140–1149. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(86\)80236-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(86)80236-4)
27. Muller JM, Davis MJ, Chilian WM. Integrated regulation of pressure and flow in the coronary microcirculation. *Cardiovasc Res.* 1996;32(4):668–678.
28. Rabkin SW. Considerations in understanding the coronary blood flow- left ventricular mass relationship in patients with hypertension. *Curr Cardio Rev.* 2017;13(1):75–83. doi:10.2174/1573397112666160909093642
29. Tomanek RJ. Response of the coronary vasculature to myocardial hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(3):528–534. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90620-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90620-5)
30. Копылов Ф. Ю., Иванов Г. Г., Дворников В. Е. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика, прогноз. *Вестник РУДН.* 2002;3:106–130. [Kopilov FU, Ivanov GG, Dvornikov VE. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, prognosis. *Vestnik RUDN = RUDN Journal of Public Administration.* 2002;3:106–130. In Russian].
31. Polese A, De Cesare N, Montorsi P, Fabbicocchi F, Guazzi M, Loaldi A et al. Upward shift of the lower range of coronary flow autoregulation in hypertensive patients with hypertrophy of the left ventricle. *Circulation.* 1991;83(3):845–853. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.83.3.845>

Информация об авторах

Ситкова Екатерина Сергеевна — научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: chekruzkhova@mail.ru;

Мордовин Виктор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: mordovin@cardio.tsu.ru;

Рипп Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: ripp@cardio-tomsk.ru, ripp@mail.ru;

Пекарский Станислав Евгеньевич — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: pekarski@cardio-tomsk.ru;

Рябова Тамара Ростиславовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: rrtom@mail.ru;

Личикаки Валерия Анатольевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Фальковская Алла Юрьевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Мочула Ольга Витальевна — младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: mochula.olga@gmail.com;

Усов Владимир Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН, e-mail: ussov1962@yandex.ru;

Баев Андрей Евгеньевич — заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБНУ «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ РАН.

Author information

Ekaterina S. Sitkova, MD, Researcher, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: chekruzkhova@mail.ru;

Viktor F. Mordovin, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: mordovin@cardio.tsu.ru;

Tatyana M. Ripp, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mails: ripp@cardio-tomsk.ru, ripp@mail.ru;

Stanislav E. Pekarskii, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: pekarski@cardio-tomsk.ru;

Tamara R. Ryabova, MD, PhD, Researcher, Department of Ultrasound and Functional Diagnostic, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: rrtom@mail.ru;

Valeria A. Lichikaki, MD, PhD, Researcher, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, Researcher, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Olga V. Mochula, MD, Junior Researcher, Department of X-ray and Tomography Diagnostic Methods, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: mochula.olga@gmail.com;

Viktor Yu. Usov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of X-ray and Tomography Diagnostic Methods, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: ussov1962@yandex.ru;

Andrey E. Baev, MD, Head, Department of X-ray Diagnostic Methods of Treatment, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center.