

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616-073:616.12-008.46

Влияние ренальной денервации на МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа

А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, Н. И. Рюмшина, С. Е. Пекарский, Т. М. Рипп, М. А. Манукян, И. В. Зюбанова, В. А. Личикаки, Е. С. Ситкова, Т. Е. Суслова, А. М. Гусакова, И. О. Курлов, А. Е. Баев
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Контактная информация:
Фальковская Алла Юрьевна,
НИИ кардиологии,
Томский НИМЦ РАН,
ул. Киевская, д. 111А, Томск,
Россия, 634012.
Тел.: 8(3822)55–82–25.
E-mail: alla@cardio-tomsk.ru

*Статья поступила в редакцию
20.11.19 и принята к печати 27.04.20.*

Резюме

Цель исследования — оценить отдаленные эффекты ренальной денервации (РД) на характеристику сосудистой стенки по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) на модели почечных артерий (ПА) у больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. **Материалы и методы.** В проспективное интервенционное двойное слепое исследование были включены 19 больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа ($61,9 \pm 6,8$ года; 6 мужчин; $HbA1c$ $6,6 \pm 1,4\%$; среднесуточное артериальное давление (АД) (систолическое АД / диастолическое АД) $159,5 \pm 18,9 / 82,2 \pm 13,7$ мм рт. ст.). Всем больным проводили суточное мониторирование АД (СМАД), лабораторные тесты (определение высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α)) и МРТ ПА с контрастным усилением гадолинием и вычислением индексов усиления (ИУ). Пациенты принимали в среднем 4 (3–6) антигипертензивных препарата. Среднее количество аблаций на пациента составило $13 \pm 1,8$ (от 10 до 16). Больные были инструктированы не менять режим терапии на протяжении исследования. Через год качественные изображения МРТ ПА были доступны для 16 больных. **Результаты.** РД сопровождалась значимым уменьшением средних для обеих сторон ИУ ПА по данным контраст-усиленной МРТ на всем протяжении артерий (от $1,7 \pm 0,4$ до $1,4 \pm 0,3$, $p = 0,02$ в стволе ПА; от $1,7 \pm 0,5$ до $1,4 \pm 0,2$, $p = 0,04$ в среднем сегменте; от $1,9 \pm 0,4$ до $1,4 \pm 0,3$, $p = 0,001$ в дистальном сегменте) на фоне выраженного антигипертензивного эффекта (снижение АД-24ч составило $-15,1/-10,0$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Кроме того, отмечалось существенное уменьшение уровней ФНО-α (от $4,6 \pm 3,8$ до $3,4 \pm 2,5$ пг/мл, $p = 0,03$) и вчСРБ (от $6,5 \pm 3,4$ до $5,9 \pm 3,2$ мг/л, $p = 0,003$). Изменение ИУ ПА напрямую не зависело от степени снижения АД, но было взаимосвязано с уменьшением уровня провоспалительных маркеров — вчСРБ ($R = 0,62$, $p = 0,03$) и ФНО-α ($R = 0,56$, $p = 0,04$). **Заключение.** РД у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа, сопровождается уменьшением выраженности МРТ-признаков повреждения сосудистой стенки, степень которого тесно связана с противовоспалительным эффектом вмешательства.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, магнитно-резонансная томография с контрастированием, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли, ренальная денервация

Для цитирования: Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Рюмишина Н. И., Пекарский С. Е., Рипп Т. М., Манукян М. А., Зюбанова И. В., Личикаки В. А., Ситкова Е. С., Суслова Т. Е., Гусакова А. М., Курлов И. О., Баев А. Е. Влияние ренальной денервации на МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Артериальная гипертензия. 2020;26(5):552–563. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563

Renal denervation may attenuate the severity of MRI-signs of vascular wall damage in diabetic patients with resistant hypertension due to the anti-inflammatory effect

Yu. Falkovskaya, V. F. Mordovin, N. I. Rumshina, S. E. Pekarskiy, T. M. Ripp, M. A. Manukyan, I. V. Zyubanova, V. A. Lichikaki, E. S. Sitkova, T. E. Suslova, A. M. Gusakova, I. O. Kurlov, A. E. Baev
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Corresponding author:

Alla Yu. Falkovskaya,
Cardiology Research Institute,
111A, Kievskaya street, Tomsk,
634012 Russia.
Phone: 8(3822)55–82–25.
E-mail: alla@cardio-tomsk.ru

Received 20 November 2019;
accepted 27 April 2020.

Abstract

Objective. The aim of this study was to investigate the long-term effect of renal denervation (RDN) on MRI-characteristics of renal artery (RA) wall in diabetic patients with resistant hypertension (RHTN). **Design and methods.** We included 19 diabetic patients with RHTN (mean age $61,9 \pm 6,8$ years; 6 men; HbA1c $6,6 \pm 1,4\%$; mean blood pressure (BP) 24h $159,5 \pm 18,9 / 82,2 \pm 13,7$ mm Hg) who underwent MRI of the RA before and 12 months after RDN. The measurement of signal intensity (SI) of RA wall based on two-dimensional T1-weighted spin-echo images was done before and after the administration of a gadolinium-based contrast agent. The index of enhancement (IE) was calculated as ratio of SI post-to-precontrast enhancement. All patients underwent ambulatory 24-hour (24h) BP monitoring, lab tests (serum hsC-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)) at baseline and 12-month follow-up. On average, patients were taking 4 (3–6) antihypertensive drugs. The mean number of ablations was $13 \pm 1,8$ (10–16). Patients were instructed not to change the treatment regimen throughout the study. At 12-month follow up MRI of RA was available for 16 patients. **Results.** After RDN there was a significant comparable decrease in IE of RA wall for both sides (IE mean values for right and left sides: from $1,7 \pm 0,4$ to $1,4 \pm 0,3$, $p = 0,02$ for the main RA; from $1,7 \pm 0,5$ to $1,4 \pm 0,2$, $p = 0,04$ for the middle parts of RA; from $1,9 \pm 0,4$ to $1,4 \pm 0,3$, $p = 0,001$ for distal branches of RA). In addition, RDN reduced the 24h BP (systolic / diastolic) by $-15,1/-10,0$ mm Hg, $p < 0,001$ as well as reduced the level of TNF- α (from $4,6 \pm 3,8$ to $3,4 \pm 2,5$ pg/ml, $p = 0,03$) and the level of hsCRP (from $6,5 \pm 3,4$ to $5,9 \pm 3,2$ mg/L, $p = 0,003$). There was no direct relation between the IE and BP reduction. At the same time, the change in IE of middle part of RA after RD was directly related to decrease in both hsCRP level ($R = 0,62$, $p = 0,03$) and TNF- α level ($R = 0,56$,

$p = 0,04$). **Conclusions.** The beneficial effect of RDN on the RA wall is associated with the attenuation of systemic subclinical inflammation.

Key words: resistant hypertension, type 2 diabetes mellitus, dynamic contrast-enhanced magnetic resonance angiography, C-reactive protein, tumor necrosis factor, renal denervation

For citation: Falkovskaya AY, Mordovin VF, Rumshina NI, Pekarskiy SE, Ripp TM, Manukyan MA, Zyubanova IV, Lichikaki VA, Sitkova ES, Suslova TE, Guskova AM, Kurlov IO, Baev AE. Renal denervation may attenuate the severity of MRI-signs of vascular wall damage in diabetic patients with resistant hypertension due to the anti-inflammatory effect. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(5):552–563. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) характеризуется очень высокой распространенностью и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом, что определяет ее важнейшее значение для здравоохранения всего мира [1, 2]. Сочетание АГ с сахарным диабетом (СД) 2-го типа ускоряет поражение органов-мишеней вследствие синергичности негативного влияния на структуру и функцию сосудов [3]. При этом, по данным исследования ЭССЕ-РФ [4], распространенность СД, наличие которого существенно повышает частоту кардиоваскулярных осложнений, в популяции больных АГ составляет 13,8 % [5, 6]. Значимая роль в патофизиологии АГ принадлежит хроническому субклиническому воспалению и повышенной продукции провоспалительных цитокинов, что сопровождается структурно-функциональными изменениями почек и сосудов и, в соответствии с теорией А. Гайтона и его коллег, запускает механизмы повышения артериального давления (АД), а также формирует резистентность к антигипертензивной терапии [7]. Согласно современным представлениям, активность субклинического воспаления и продукция цитокинов тесно связаны с активностью симпатической нервной системы [8], которой придается ключевое значение в патогенезе АГ [9]. При этом больные АГ, ассоциированной с СД, имеют максимальную степень симпатической активности по сравнению с пациентами с изолированными формами АГ, СД и здоровыми лицами [10], что может объяснять крайне неблагоприятный сердечно-сосудистый прогноз у данной категории больных, особенно в случае развития резистентной АГ (РАГ) [11]. Поэтому подавление симпатической гиперактивации представляется вполне очевидной терапевтической стратегией.

Ренальная денервация (РД) стала перспективным и активно обсуждаемым методом лечения РАГ [12–15], поскольку, помимо снижения симпатического тонуса [16] и АД [17–20], данное вмешательство сопровождается комплексом благоприятных плейотропных [21] и органопротективных эффектов [22], улучшает состояние эндотелиальной функции,

уменьшает сосудистую жесткость [23] и обладает противовоспалительным потенциалом [24].

Стремительное развитие технологий магнитно-резонансной визуализации, свидетелями которого мы стали в последнее десятилетие, позволило не только выявлять ранние изменения сосудистой стенки артерий [25, 26], но и мониторировать вазопротективные эффекты терапии [27]. Используемые при магнитно-резонансной томографии (МРТ) контрастные препараты на основе гадолиния в физиологических условиях присутствуют преимущественно в просвете сосуда, однако могут проникать в субэндотелиальное пространство сосудистой стенки через механически поврежденный эндотелий, неполноценный эндотелий новообразованных сосудов или расширенных *vasa vasorum* [28]. Поэтому практически любое повреждение сосудистой стенки, включая начальные стадии атерогенеза в отсутствие видимой атеромы будет сопровождаться фиксацией в ней контрастного вещества, интенсивность которого коррелирует с содержанием в крови провоспалительных маркеров [29]. Учитывая высокую информативность МРТ-ангиографии, проведение данного исследования у больных РАГ стало рутинной процедурой, позволяющей исключить симптоматический характер АГ, оценить анатомию почечных артерий (ПА) перед РД и их состояние после вмешательства [30–32]. При этом сочетание магнитно-резонансной ангиографии (МРА) с введением контраста позволяет дополнительно оценить потенциальные вазопротективные эффекты РД в отдаленном периоде, когда репаративные процессы в ответ на локальное повреждающее воздействие радиочастотной энергией уже завершены [33]. Несмотря на это, вопросы, касающиеся возможности РД уменьшать выраженность доклинических МРТ-признаков повреждения сосудистой стенки, по-прежнему остаются открытыми.

В основу настоящего исследования положена гипотеза о том, что РД у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа, помимо антигипертензивного и противовоспалительного эффектов, может сопровождаться благоприятным влиянием на ранние МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки.

Цель исследования — оценить отдаленные эффекты РД на МРТ-характеристики сосудистой стенки на модели ПА у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа.

Материалы и методы

Настоящее исследование проведено в рамках проспективного интервенционного исследования, в которое включены 19 из 27 пациентов РАГ, в сочетании с СД 2-го типа (табл. 1), имевшие качественные МРТ-изображения ПА (блок-схема исследования — на рисунке 1, детали протокола опубликованы на сайте ClinicalTrial.gov, регистрационный номер NCT02667912). Через год данные МРТ ПА были доступны для 16 больных.

Исследование проведено по решению Ученого совета в соответствии с национальными и международными регуляторными нормами и правилами, одобрено и контролировалось Комитетом по биомедицинской этике при НИИ кардиологии Том-

ского НИМЦ (протокол заседания № 134 от 11 июня 2015 года). До включения в исследование все участники подписали информированное согласие, персональные данные которых остаются строго конфиденциальными.

Критериями РАГ считали АД > 140/90 мм рт. ст., несмотря на не менее чем полугодовой прием 3 и более антигипертензивных препаратов в максимальных дозах, включая диуретик, а также комплекс немедикаментозных мероприятий. Приверженность к терапии оценивали по данным опроса. У всех больных анализировали сопутствующую терапию, способную повлиять на уровень АД (нестероидные противовоспалительные средства (помимо ацетилсалициловой кислоты в низких дозах), симпатомиметики, оральные контрацептивы). Критериями исключения были симптоматический характер АГ, гипертония «белого халата», низкая приверженность к терапии, уровень HbA1c > 10 %, беременность, расчетная СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², перенесенные

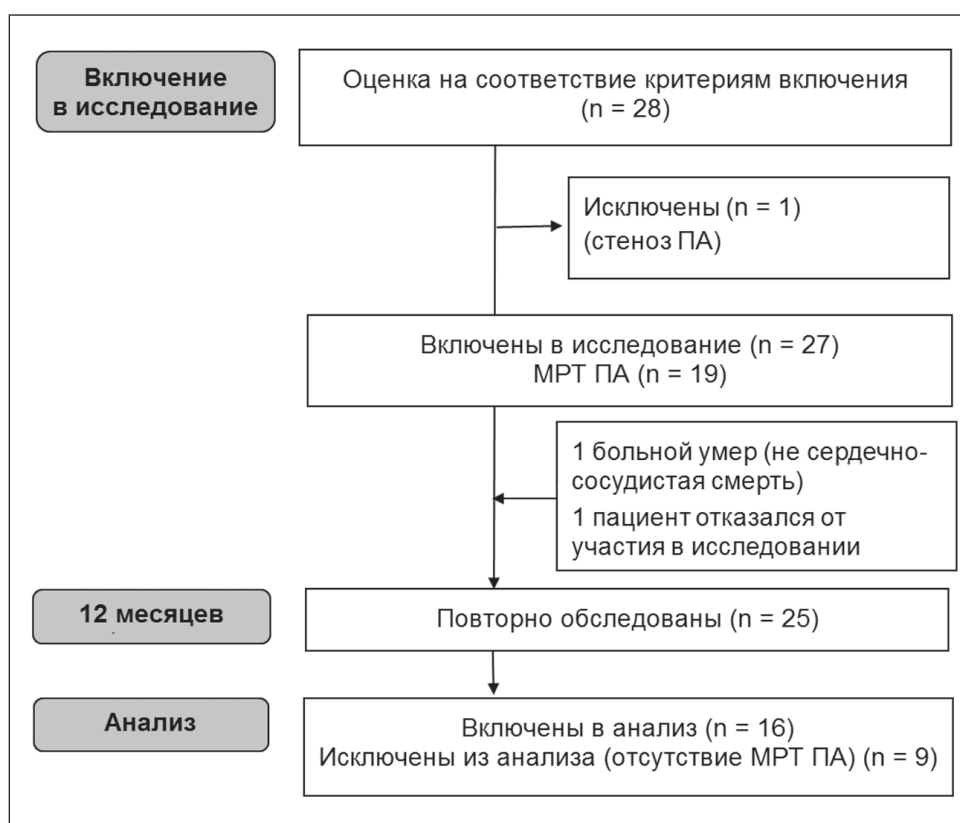
Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ (n = 19)

Показатель	M ± SD, n (%)
Возраст, годы	61,9 ± 6,8
Мужчины, n (%)	6 (32)
Доля пациентов с ИБС, n (%)	13 (69)
Доля пациентов с ожирением, n (%)	16 (84)
Продолжительность АГ, годы	24,8/10,9
Продолжительность СД, годы	6,3 ± 4,5
ИМТ, кг/м ²	35,7 ± 5,4
Офисное САД/ДАД, мм рт. ст.	169,7 ± 19,6 / 85,7 ± 14,7
24ч-САД/ДАД, мм рт. ст.	159,5 ± 18,9 / 82,2 ± 13,7
Офисная ЧСС, уд/мин	66,4 ± 12,2
Креатинин крови, мкмоль/л	86,3 ± 23,3
Расчетная СКФ (СКД-ЕП), мл/мин/1,73 м ²	71,8 ± 18,1
Базальная гликемия, ммоль/л	8,1 ± 2,3
HbA1C, %	6,6 ± 1,4
Количество антигипертензивных препаратов	4,3 ± 0,9
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы АПФ/БРА), n (%)	19 (100 %)
Диуретики, n (%)	19 (100)
Бета-блокаторы, n (%)	16 (84)
Антагонисты кальция, n (%)	14 (74)
Верошпирон, n (%)	6 (32)
Другие средства, n (%)	8 (42)
Сахароснижающая терапия, n (%)	19 (100)
Метформин, n (%)	19 (100)
Глибенкламид, n (%)	7 (37)
Инсулиноterapia, n (%)	4 (21)

Примечание: n — число больных; ИБС — ишемическая болезнь сердца; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина.

Рисунок 1. Диаграмма исследования



Примечание: ПА — почечная артерия; МРТ — магнитно-резонансная томография.

менее года назад острые сосудистые осложнения, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность выше 2-го функционального класса, выраженный периферический атеросклероз, СД 1-го типа, тяжелые сопутствующие заболевания.

Пациенты принимали в среднем 4 антигипертензивных средства (от 3 до 6): 7 больных (25%) использовали тройную комбинацию, терапию четырьмя препаратами получали 8 пациентов (29%), у 10 человек (35%) лечение включало 5 препаратов, а у 3 (11%) — 6 антигипертензивных средств разных групп. Структура антигипертензивной и сахароснижающей терапии представлена в таблице 1. Пациенты были инструктированы не менять режим антигипертензивной и сахароснижающей терапии на протяжении всего исследования.

Всем пациентам исходно и через год после вмешательства проводили общеклиническое обследование с оценкой фармакотерапии, измерение офисного и среднесуточного АД, лабораторные тесты, почечную доплерографию, МРТ почек и ПА с контрастным усилением.

Измерение офисного АД (систолического АД / диастолического АД) выполняли по стандартной методике, амбулаторное мониторирование АД проводили с помощью компьютерной системы АВРМ-04

(Meditech, Венгрия). Для оценки уровня фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) плазмы крови использовали метод ИФА (наборы реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), для измерения уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) — наборы Biomerica (Германия). Образцы крови брали из локтевой вены утром натощак после 12-часового голодания стандартным способом. Функцию почек контролировали по уровню креатинина с расчетом СКФ, согласно формуле СКД-EPI, и суточной экскреции альбумина с мочой (иммуно-турбодиметрический метод с использованием полуавтоматического биохимического анализатора FP-900 и стандартных наборов фирмы RANDOX (Англия)).

МРТ почек и ПА выполняли на высокопольном томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла в стандартных режимах. Параметры МРТ визуализации были следующими: время релаксации = 126 мсек, время эхо = 4 мсек, толщина среза = 5 мм, поле зрения = 38×45 мм, матрица 256×160 , расстояние между срезами = 0,6 мм. Для контрастного усиления применяли 0,5 М раствор гадолиамида («Омнискан» производства «Никомед», Норвегия) внутривенно в дозировке 0,2 мл на килограмм массы тела пациента. На рабочей станции с помощью программного обеспечения определяли интенсивность

МРТ-сигнала от стенки артерий на T1-взвешенного спин-эхо изображениях до и после введения контраста. Накопление контраста в стенке ПА оценивали полуколичественным методом с расчетом индексов усиления (ИУ) по отношению постконтрастного T1-изображения к исходному. ИУ измеряли в трех точках — устье, средней и дистальной части ствола ПА. Для исключения стенозов ПА измеряли их диаметр в устье с визуальной оценкой всего ствола артерии.

Оценку внутривисцерального кровотока проводили по стандартной методике.

Для аблации ПА был использован катетер с концевым униполярным электродом Symplicity Flex (Medtronic, Inc., Миннеаполис, Миннесота, США), который вводили в ПА через направляющий катетер. Подготовка и премедикация, а также феморальный доступ и катетеризация ПА проводились стандартно. В группе дистального вмешательства катетер далее последовательно вводился в сегментарные ветви, и в каждой ветви выполнялось 2–4 отдельных точечных воздействия в зависимости от ее диаметра, в соответствии с описанным ранее протоколом [34]. Четыре воздействия выполнялись, если диаметр ветви был 4 мм и более, два воздействия — если диаметр был меньше 4 мм. Количество точек воздействия в сегментарных ветвях основывалось на результатах предварительного ангиографического изучения размеров аблационных повреждений. Аблационное повреждение представляет собой локальную коагуляцию артериальной стенки с инвагинацией в просвет артерии, которое визуализируется на интраоперационных ангиограммах как дефект наполнения приблизительно 3–4 мм в основании. Следовательно, в сосудах диаметром менее 4 мм (окружность 9,4 мм) два поражения на противоположных стенках покрывают приблизительно более 65% окружности, тогда как сама инвагинация значительно уменьшает просвет такой ветви, ограничивая тем самым кровоток и его охлаждающий эффект. Это дополнительно увеличивает размер и круговое покрытие повреждений. Также, для гарантии доста-

точной полноты повреждения нервов в тех случаях, когда в одной или более ветвей было выполнено только 2 аблации, мы дополнительно выполняли не менее двух воздействий в дистальном отделе общего ствола ПА. Таким образом, в группе дистального лечения проводилось в среднем от шести до восьми воздействий с каждой стороны. Традиционную РД проводили в соответствии с инструкцией производителя, начиная с дистального конца общего ствола ПА, после каждого воздействия аблационный катетер смещали проксимально приблизительно на 5 мм и поворачивали по оси (с помощью кольцевого манипулятора на ручке катетера) примерно на 45 градусов. Для обеспечения одинакового количества воздействий между группами в группе традиционной РД также обычно выполняли от шести до восьми воздействий. В дополнительных артериях воздействия проводили только в случае диаметра сосуда более 3 мм. Каждое воздействие было выполнено в автоматическом режиме контроля температуры с порогом температуры электрода 70 °C, максимальной мощностью 8 Вт и продолжительностью 2 минуты. Рандомизацию пациентов 1:1 осуществляли в катетеризационной лаборатории по принципу простой нестратифицированной, рандомизационной последовательности, полученной с помощью компьютерной генерации случайных чисел. Пациентам и исследователям не сообщали об итогах рандомизации в течение всего периода наблюдения. Согласно дизайну исследования, у 13 больных была выполнена стандартная методика РД, у 14 пациентов применили дистальную методику.

За первичную конечную точку эффективности вмешательства принимали снижение ИУ стенки ПА по данным МРТ с контрастным усилением. Вторичными конечными точками эффективности считали снижение среднесуточного систолического АД и уменьшение уровня провоспалительных маркеров (ФНО-альфа и вчСРБ).

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA ver. 10.0

Таблица 2

СРАВНЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНДЕКСОВ УСИЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ СЕГМЕНТАХ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ СТАНДАРТНОЙ И ДИСТАЛЬНОЙ МЕТОДИКЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ (M ± SD)

Показатель	Проксимальная РД (n = 7)	Дистальная РД (n = 9)	p-значение
Ср. Δ ИУ ПА в проксимальном сегменте	-0,31 ± 0,47	-0,24 ± 0,42	0,77
Ср. Δ ИУ ПА в среднем сегменте	-0,26 ± 0,57	-0,36 ± 0,42	0,71
Ср. Δ ИУ ПА в дистальном сегменте	-0,53 ± 0,44	-0,48 ± 0,54	0,78

Примечание: РД — ренальная денервация; Δ ИУ ПА — изменение индекса усиления почечной артерии.

for Windows. Непрерывные переменные представлены в виде средней величины (М) и стандартного отклонения (SD): $M \pm SD$, категориальные переменные — количественно и в процентном отношении. Согласие с нормальным законом распределения признаков проверяли по критериям Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро–Уилка. Анализ выполнен на основе принципа по намерению лечить (“intention to treat”). Дополнительный анализ для моделирования данных пациентов, не завершивших исследование, не проводили. Различия непрерывных переменных (от исходных до последующих) тестировали с использованием парных t-тестов. Для поиска возможных взаимосвязей применяли корреляционный анализ количественных признаков (параметрический корреляционный анализ Пирсона). Критическим уровнем значимости p для всех используемых процедур статистического анализа считали 0,05.

Результаты

При анализе первичной конечной точки по данным контраст-усиленной МРА через год после вмешательства имело место значимое снижение ИУ во всех частях ПА (рис. 2). Степень изменения ИУ при стандартной и дистальной методиках значимо не различалась (табл. 2).

РД сопровождалась выраженным антигипертензивным эффектом (рис. 3), который при использовании дистальной методики был существенно выше, чем при стандартном режиме РД.

Согласно анализу лабораторных данных, было отмечено существенное снижение уровня провос-

палительных маркеров: для ФНО- α от $4,6 \pm 3,8$ до $3,4 \pm 2,5$ пг/мл ($p = 0,03$), для уровня СРБ от $6,5 \pm 3,4$ до $5,9 \pm 3,2$ мг/л ($p = 0,003$). Различий между двумя режимами денервации по степени изменения данных показателей не было ($p = 0,46$ для изменения уровня вчСРБ; $p = 0,34$ для ФНО- α).

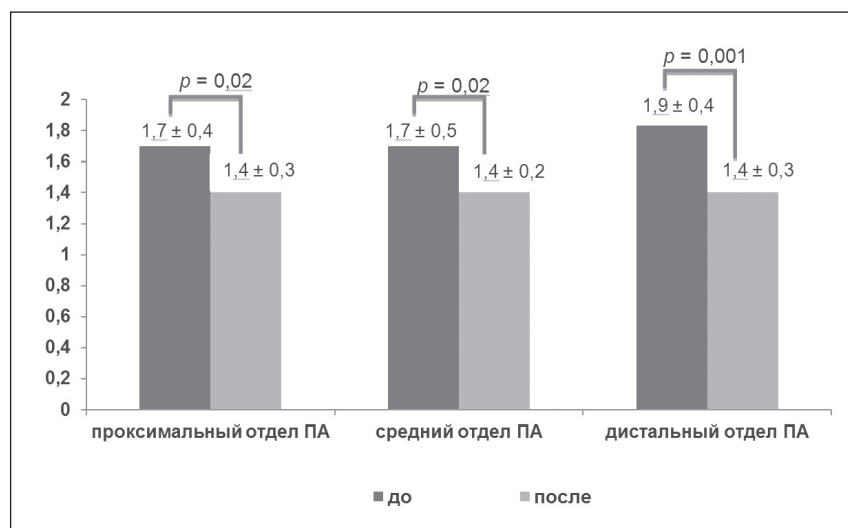
Поскольку изменение ИУ ПА в группе дистальной и стандартной РД не имело существенных отличий, дальнейший поиск возможных взаимосвязей снижения значений ИУ ПА с динамикой клинко-лабораторных и инструментальных показателей проводили в общей группе пациентов. Закономерно, что значимых взаимосвязей изменения ИУ со степенью снижения АД отмечено не было. Вместе с тем уменьшение ИУ в среднем сегменте ПА было взаимосвязано со снижением содержания в крови уровня провоспалительных маркеров ($R = 0,62$, $p = 0,03$ для СРБ; $R = 0,56$, $p = 0,04$ для ФНО- α).

Послеоперационных осложнений вмешательства со стороны ПА по данным визуальной оценки (стеноз, расслоение, перфорация или деформация стенки) выявлено не было. Структурно-функциональное состояние почек, ПА и доплерографические показатели кровотока в ПА значимо не изменились (табл. 3).

Обсуждение

Наше исследование стало первым, оценившим отдаленное влияние РД на структуру сосудистой стенки среднего калибра у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа. Согласно нашим данным, снижение ИУ после РД отмечалось во всех частях ПА, независимо от места нанесения аблаций. При

Рисунок 2. Изменение индексов усиления стенки почечных артерий по данным магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа через год после ренальной денервации ($M \pm SD$)



Примечание: ПА — почечная артерия.

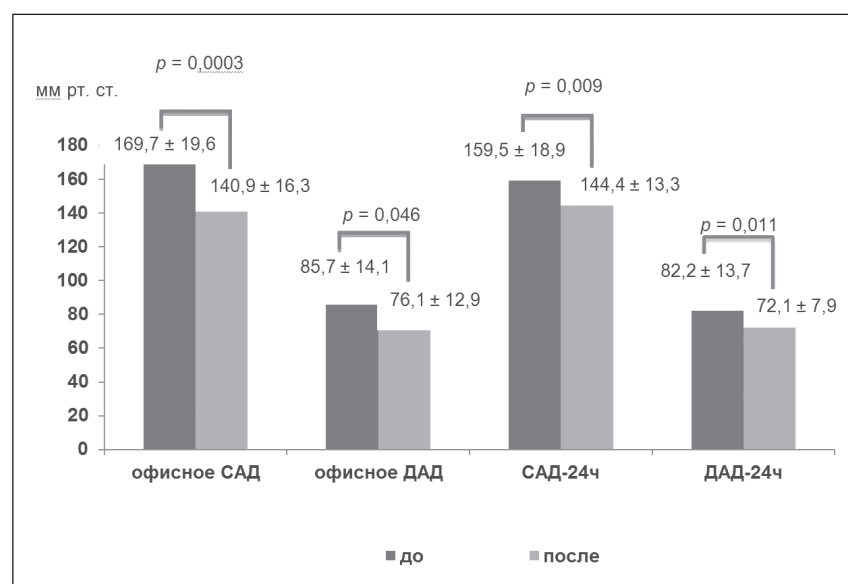
Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК, ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Примечание	До (n = 19)	После (n = 16)	p-значение
Расчетная СКФ, мл/мин/1,73 м ²	71,8 ± 18,1	65,8 ± 16,9	0,33
Суточная экскреция альбумина с мочой, мг/24 ч	44 ± 78	14 ± 10	0,16
V _{ps} в стволе ПА справа/слева, см/с	84,2 ± 15,7 / 86,4 ± 21,3	102,1 ± 34,4 / 89,9 ± 24,0	0,07/0,67
V _d в стволе ПА, см/с	22,4 ± 5,6 / 22,2 ± 7,0	27,3 ± 13,5 / 22,6 ± 10,2	0,18/0,88
RI в стволе ПА справа/слева	0,73 ± 0,06 / 0,74 ± 0,04	0,75 ± 0,06 / 0,76 ± 0,06	0,37/0,46
V _{ps} сегментарных ПА справа/слева	46,8 ± 12,3 / 45,4 ± 10,3	49,0 ± 10,1 / 45,9 ± 11,6	0,56/0,9
V _d в сегментарных ПА, см/с	14,22 ± 4,3 / 13,6 ± 3,7	113,8 ± 4,1 / 4,5 ± 3,7	0,84/0,89
RI в сегментарных ПА справа/слева	0,69 ± 0,09 / 0,69 ± 0,08	0,70 ± 0,05 / 0,70 ± 0,05	0,49/0,78
Объем почки, мл ³ справа/слева	180,9 ± 39,2 / 192,2 ± 46,6	175,8 ± 38,9 / 183,9 ± 43,8	0,67/0,56
Объем коркового вещества, мл ³ справа/слева	68,8 ± 22,3 / 74,1 ± 27,5	60,5 ± 20,9 / 63,7 ± 22,1	0,27/0,24
Объем мозгового вещества, мл ³ справа/слева	115,7 ± 23,1 / 121,9 ± 27,5	117,7 ± 23,4 / 120,2 ± 25,6	0,77/0,83
Диаметр левой ПА, мм	7,4 ± 0,9	7,0 ± 1,1	0,8
Диаметр правой ПА, мм	6,9 ± 0,6	7,0 ± 1,1	0,2

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; V_{ps} — пиковая систолическая скорость; ПА — почечная артерия; V_d — конечная диастолическая скорость; RI — резистивный индекс.

Рисунок 3. Показатели артериального давления по данным «офисного» измерения и амбулаторного мониторингирования исходно и через 12 месяцев после ренальной денервации (M ± SD)



Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АД-24ч — среднесуточное артериальное давление.

этом радиочастотная энергия, безусловно, индуцирует острое локальное повреждение сосудистой стенки с развитием воспаления [32, 35], которое затем может трансформироваться в фиброз. В связи с этим для корректного анализа полученных результатов очень важно понимание технических аспектов процедур выполнения РД и измерения ИУ. Как известно, размер зоны локального радиочастотного воздействия на сосудистую стенку при использовании катетеров Symplicity Flex небольшой и не превышает 3 мм, размер зоны измерения ИУ стенки артерии еще меньше (не более 1 мм). Кроме того, измерение ИУ в нашем исследовании проводили во фронтальной проекции, которая позволяет анализировать лишь верхнюю и нижнюю стенки артерии, тогда как аппликации радиочастотной энергии наносились на все стенки (в том числе переднюю и заднюю, недоступные для визуализации). Следовательно, вероятность того, что зона аблации совпадет с зоной измерения ИУ без четкой навигации, позволяющей сопоставить обе зоны, ничтожно мала. В связи с этим документированное нами изменение ИУ было бы неправильно оценивать как результат локального радиочастотного повреждения сосудистой стенки, и снижение ИУ, скорее всего, носит системный характер, свойственный всем артериям подобного типа. Более того, измерение ИУ через год после вмешательства, когда репаративные процессы после острого воздействия уже завершены [33], также позволяет исключить связь изменения ИУ с повреждающим действием радиочастотной энергии. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют в пользу нашей гипотезы о благоприятном влиянии РД на структуру артериальной стенки.

Наше исследование подтвердило высокую антигипертензивную эффективность, документированную в предыдущих исследованиях [15–20]. Кроме того, согласно нашим данным, в отдаленном периоде после РД имело место существенное уменьшение уровня высокочувствительных маркеров системного воспаления, таких как ФНО- α и СРБ, что согласуется с результатами других работ [24, 36]. При этом выявленная нами прямая связь уменьшения ИУ сосудистой стенки со снижением уровня провоспалительных маркеров может, во-первых, свидетельствовать о вовлечении системного воспаления в развитие данного феномена, а во-вторых, служить подтверждением нашей гипотезы о том, что в реализации этого эффекта существенное значение имеет противовоспалительное действие РД. Наши данные о связи снижения уровня цитокинов с уменьшением накопления контраста в сосудистой стенке подтверждаются результатами исследова-

ний таких препаратов, как пиоглитазон, стероидные гормоны и статины, которые, как известно, обладают противовоспалительными свойствами [27]. Учитывая отсутствие видимых атером у обследованных нами пациентов, вполне вероятно, что в основе механизма отсроченного накопления контраста в стенке ПА у этих больных могла быть повышенная проницаемость эндотелиальной выстилки [28] и начальные проявления атеросклероза с неоангиогенезом, уменьшение выраженности которых сопровождалось снижением накопления контрастного вещества. Закономерно, что эти эффекты при подавлении субклинического воспаления должны носить системный характер; вместе с тем вопрос, касающийся возможности использования результатов МРТ ПА с контрастным усилением для оценки системных вазопротективных эффектов РД и их экстраполяции на артерии других бассейнов требует отдельного изучения.

Несмотря на установленную связь гемодинамического стресса с развитием воспалительных процессов в сосудистой стенке и атерогенезом [37], мы не обнаружили прямой зависимости уменьшения ИУ от выраженности антигипертензивного эффекта. Более того, снижение ИУ ПА было одинаковым при разных методиках РД, несмотря на различие по степени снижения АД, которое было установлено и другими учеными [19]. По-видимому, наличие метаболических нарушений у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа определяет более сложные механизмы повреждения стенок сосудов, для которых большое значение имеет сочетанное воздействие гемодинамических и метаболических факторов, что также нуждается в дальнейших исследованиях.

Ограничения исследования

Наше исследование было ограничено небольшим количеством больных, относительно коротким сроком наблюдения и оценкой приверженности к лечению по данным опроса. Изучение изменений МРТ-характеристик различных сосудистых бассейнов на большем объеме выборки и при более длительном наблюдении, а также оценка клинической значимости снижения воспалительной активности и уменьшения ИУ ПА после РД могут стать предметом будущих исследований.

Заключение

Ренальная денервация у больных РАГ в сочетании с СД сопровождается уменьшением выраженности МРТ-признаков повреждения сосудистой стенки почечных артерий, степень которого тесно связана с противовоспалительным эффектом вмешательства.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Heart Disease and Stroke Statistics — 2019 Update A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10): e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659
2. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14 [Boytsov SA, Balanova YA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovasc Ther Prev*. 2014;13(4):4–14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14. In Russian].
3. Climie RE, van Sloten TT, Bruno R-M, Taddei S, Empana J-P, Stehouwer CDA et al. Macrovasculature and microvasculature at the crossroads between type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension*. 2019;73(6):1138–1149. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11769
4. Жернакова Ю. В., Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Шальнова С. А., Конради А. О., Ротарь О. П. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. По данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2018;15(1):56–62. doi:10.26442/2075-082X_15.1.56-62 [Zhernakova YuV, Chazova IE, Oshchepkova EV, Shalnova SA, Konradi AO, Rotar OP et al. The prevalence of diabetes mellitus in population of hypertensive patients according to ESSE RF study results. *Systemic Hypertension*. 2018;15(1):56–62. doi:10.26442/2075-082X_15.1.56-62. In Russian].
5. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(2_suppl):25–32. doi:10.1177/2047487319878371
6. Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Крестинин А. В., Стефанова Е. В., Карпов Р. С. Влияние основной нозологической патологии и выбранной врачебной стратегии на исход тромбоэмболии легочной артерии. Кардиология. 2017;1:37–41. [Vasiltseva OYa, Vorozhtsova IN, Krestinin AV, Stefanova EV, Karpov RS. Effect of main nosological pathology and selected strategy of management on outcome of pulmonary artery thromboembolism. *Kardiologiya = Cardiology*. 2017;1:37–41. doi:10.18565/cardio.2017.1.37-41. In Russian].
7. Norlander AE, Madhur MS, Harrison DG. The immunology of hypertension. *J Exp Med*. 2018;215(1):21–33. doi:10.1084/jem.20171773
8. Kenney MJ, Ganta CK. Autonomic nervous system and immune system interactions. *Compr Physiol*. 2014;4(3):1177–1200. doi:10.1002/cphy.c130051
9. Розанов А. В., Котовская Ю. В., Ткачева О. Н. Роль активации симпатической нервной системы в патогенезе артериальной гипертензии и выборе способа лечения артериальной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал. 2018;20(3):88–90 [Rozaanov AV, Kotovskaya YuV, Tkacheva ON. The role of activation of the sympathetic nervous system in the pathogenesis of arterial hypertension and the choice of a method for the treatment of arterial hypertension *Eurasian Cardiol J*. 2018;20(3):92–94. In Russian].
10. Huggert RJ, Scott EM, Gilbey SG, Stoker JB, Mackintosh AF, Mary DASG. Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension. *Circulation*. 2003;108(25): 3097–3101.
11. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635–1642. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064
12. Звартау Н. Э., Конради А. О. Интервенционные подходы к лечению артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2015;21(5):450–458. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-5-450-458 [Zvartau NE, Konradi AO. Update on interventional approaches to treatment of hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(5):450–458. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-5-450-458. In Russian].
13. Чичкова Т. Ю., Мамчур С. Е. Ренальная денервация: обзор. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;5(4):101–109. [Chichkova TJu, Mamchur SE. Renal denervation: a review. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevanij*. 2016;5(4):101–109. In Russian].
14. Рипп Т. М., Мордовин В. Ф. Ренальная денервация, взгляд кардиолога. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2017;2(13):31–37 [Ripp TM, Mordovin VF. Renal denervation, view of a cardiologist. *Cardiology: news, opinions, training*. 2017;2(13):31–37. In Russian].
15. Болотов П. А., Семитко С. П., Климов В. П., Верткина Н. В. Транскатетерная симпатическая денервация почек в лечении резистентной артериальной гипертензии: современное состояние вопроса. *Consilium Medicum*. 2018;20(5):40–49. doi:10.26442/2075-1753_2018.5.40-49 [Bolotov PA, Semitko SP, Klimov VP, Vertkina NV. Transcatheter sympathetic renal denervation for resistant arterial hypertension: the current state. *Consilium Medicum*. 2018;20(5):40–49. doi:10.26442/2075-1753_2018.5.40-49. In Russian].
16. Hering D, Lambert EA, Marusic P, Walton AS, Krum H, Lambert GW et al. Substantial reduction in single sympathetic nerve firing after renal denervation in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2013;61(2):457–464. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00194
17. Esler M. Renal denervation for treatment of drug-resistant hypertension. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25(2):107–115. doi:10.1016/j.tcm.2014.09.014
18. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P et al. and the Renal Denervation for Hypertension (DENER HTN) investigators. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENER HTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9981):1957–1965. doi:10.1016/S0140-6736(14)61942-5
19. Агаева Р. А., Данилов Н. М., Щелкова Г. В., Сагайдак О. В., Григин В. А., Матчин Ю. Г. и др. Радиочастотная денервация почечных артерий с применением различных устройств у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2018;15(4):34–38. doi:10.26442/2075082X.2020.1.200077 [Agaeva RA, Danilov NM, Shchelkova GV, Sagaydak OV, Grigin VA, Matchin YuG et al. Radiofrequency renal denervation with mono-electrode and multielectrode device for treatment in patient with uncontrolled hypertension: results of a 6-month follow-up. *Systemic Hypertension*. 2018;15(4):34–38. doi:10.26442/2075082X.2020.1.200077. In Russian].
20. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA et al. 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;390(10108):2160–2170. doi:10.1016/S0140-6736(17)32281-X/
21. Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Пекарский С. Е., Баев А. Е., Семке Г. В., Рипп Т. М. и др. Дополнительные бла-

гоприятные эффекты симпатической денервации почек при лечении резистентной артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа. Артериальная гипертензия. 2014;20(2):107–112. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-2-107-112. [Falkovskaya AY, Mordovin VF, Pekarskiy SE, Baev AE, Semke GV, Ripp TM et al. Transcatheter renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus has beneficial effects beyond blood pressure reduction. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2014;20(2):107–112. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-2-107-112. In Russian].

22. Рипп Т. М., Мордовин В. Ф., Пекарский С. Е., Рябова Т. Р., Злобина М. В., Семке Г. В. и др. Кардиопротективные возможности денервации почек 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 MZ, 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].

23. Щелкова Г. В., Заирова А. Р., Данилов Н. М., Рогоза А. Н., Чазова И. Е. Локальная артериальная жесткость и вазомоторная функция эндотелия у больных с рефрактерной артериальной гипертензией и влияние на них радиочастотной денервации почечных артерий. Кардиологический вестник. 2017;2:10–13. [Shhelkova GV, Zairova AR, Danilov NM, Rogozha AN, Chazova IE. The local arterial stiffness and vasomotor endothelial function in patients with resistant hypertension and effect of renal denervation on them. Kardiologicheskij Vestnik. 2017;2:10–13. In Russian].

24. Zaldivia MTK, Rivera J, Hering D, Marusic P, Sata Y, Lim B et al. Renal denervation reduces monocyte activation and monocyte-platelet aggregate formation an anti-inflammatory effect relevant for cardiovascular risk. Hypertension. 2017;69(2):323–331. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08373

25. Maximova AS, Babokin VE, Bukhovets IL, Bobrikova YE, Rogovskaya YV, Lukyanenok PI et al. Contrast-enhanced MRI of aortal atherosclerosis syndrome types and prediction of dissection. J Cardiovasc Magn Reson. 2015;17(1):256. https://doi.org/10.1186/1532-429X-17-S1-P256

26. Lohrke J, Frenzel T, Endrikat J, Alves FC, Grist TM, Law M et al. 25 years of contrast-enhanced MRI: developments, current challenges and future perspectives. Adv Ther. 2016;33(1):1–28. doi:10.1007/s12325-015-0275-4

27. Van Hoof Raf HM, Heeneman S, Wildberger JE, Kooi ME. Dynamic contrast-enhanced MRI to study atherosclerotic plaque microvasculature. Curr Atheroscler Rep. 2016;18(6):33. doi:10.1007/s11883-016-0583-4

28. Calcagno C, Ramachandran S, Millon A, Robson PM, Mani V, Fayad Z. Gadolinium-based contrast agents for vessel wall magnetic resonance imaging (MRI) of atherosclerosis. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2013;6(1):11–24. doi:10.1007/s12410-012-9177-x

29. Li Z, Bai Y, Li W, Gao F, Kuang Y, Du L et al. Carotid vulnerable plaques are associated with circulating leukocytes in acute ischemic stroke patients: an clinical study based on contrast-enhanced ultrasound. Scientific Reports. 2018;8(1):8849. doi:10.1038/s41598-018-27260-0

30. Григин В. А., Стукалова О. В., Коробкин А. С., Стразден Е. Ю., Данилов Н. М., Матчин Ю. Г. и др. Возможности бесконтрастной магнитно-резонансной ангиографии в выборе кандидатов для радиочастотной денервации почечных артерий. Атеросклероз и дислипидемия. 2015;4:30–39. [Grigin VA, Stukalova OV, Korobkin AS, Strazden EYu, Danilov NM, Matchin YG et al. Features non-enhanced magnetic

resonance imaging in the selection of candidates for radiofrequency denervation of the renal arteries. Ateroskleroz i Dislipidemii = Atherosclerosis and Dyslipidemia. 2015;4:30–39. In Russian].

31. Рюмшина Н. И., Баев А. Е., Фальковская А. Ю., Усов В. Ю. МР-ангиография в оценке анатомии почечных артерий перед ренальной симпатической денервацией. REJR. 2019;9(3):118–126. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-3-118-126 [Ryumshina NI, Baev AE, Falkovskaya AY, Usov WYu. MR-angiography in assessing the anatomy of the renal arteries before renal sympathetic denervation. REJR. 2019;9(3):118–126. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-3-118-126. In Russian].

32. Рюмшина Н. И., Зюбанова И. В., Баев А. Е., Мордовин В. Ф., Лукьяненко П. И., Вусик Е. А. и др. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в оценке местного воздействия ренальной денервации на стенку почечных артерий. Лучевая диагностика и терапия. 2015;(3):83–89. doi:10.22328/2079-5343-2015-3-83-89 [Ryumshina NI, Zyubanova IV, Baev AE, Mordovin VF, Lukyanenok PI, Vusik EA et al. Use of magnetic resonance imaging with paramagnetic contrast in evaluation of local renal denervation impact on the renal arteries walls. Diagnostic Radiol Radiother. 2015;(3):83–89. doi:10.22328/2079-5343-2015-3-83-89. In Russian].

33. Sanders MF, van Doormaal PJ, Beftink MMA, Bots ML, Fadl Elmula FEM, Habets J et al. on behalf of the European Network COordinating research on Renal Denervation (ENCOREd) Consortium. Renal artery and parenchymal changes after renal denervation: assessment by magnetic resonance angiography. Eur Radiol. 2017;27(9):3934–3941. doi:10.1007/s00330-017-4770-7

34. Pekarskiy S, Baev A, Mordovin V, Semke G, Ripp T, Falkovskaya A et al. Denervation of the distal renal arterial branches versus conventional main renal artery treatment: a randomised controlled trial for treatment of resistant hypertension. J Hypertension. 2017;35(2):369–375. doi:10.1097/HJH.0000000000001160

35. Sakakura K, Tunev S, Yahagi K, O'Brien AJ, Ladich E, Kolodgie FD et al. Comparison of histopathologic analysis following renal sympathetic denervation over multiple time points. Circ Cardiovasc Interv. 2015;8(2):e001813. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001813

36. Lang D, Nahler A, Lambert T, Grund M, Kammler J, Kellermair J et al. Anti-inflammatory effects and prediction of blood pressure response by baseline inflammatory state in catheter-based renal denervation. J Clin Hypertens (Greenwich). 2016;18(11):1173–1179. doi:10.1111/jch.12844

37. Franck G, Even G, Gautier A, Salinas M, Loste A, Procopio E et al. Haemodynamic stress-induced breaches of the arterial intima trigger inflammation and drive atherogenesis. Eur Heart J. 2019;40(11):928–937. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy822

Информация об авторах

Фальковская Алла Юрьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-5638-3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Мордовин Виктор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-2238-4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Рюмшина Надежда Игоревна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-6158-026X, e-mail: n.rumshina@list.ru;

Пекарский Станислав Евгеньевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуля-

ции НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-4008-4021, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru;

Рипп Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0001-5898-0361, e-mail: ripp@cardio-tomsk.ru;

Манукян Мушег Айкович — аспирант отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-3577-1895, e-mail: mma@cardio-tomsk.ru;

Зюбанова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0001-6995-9875, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru;

Личикаки Валерия Анатольевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-4066-869X, e-mail: lichikaki@cardio-tomsk.ru;

Ситкова Екатерина Сергеевна — кандидат медицинских наук, врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-0988-3642, e-mail: ses@cardio-tomsk.ru;

Суслова Татьяна Евгеньевна — кандидат медицинских наук, руководитель клинко-диагностической лаборатории НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0001-9645-6720, e-mail: tes@cardio-tomsk.ru;

Гусакова Анна Михайловна, кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник клинко-диагностической лаборатории НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-3147-3025, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru;

Курлов Игорь Олегович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-2511-6491, e-mail: sithov_p@mail.ru;

Баев Андрей Евгеньевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-8163-1618, e-mail: stent111@mail.ru.

Author information

Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, Senior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-5638-3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Victor F. Mordovin, MD, PhD, Head, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-2238-4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Nadegda I. Rumshina, MD, PhD, Researcher, Researcher, Medical Radiologist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-6158-026X, e-mail: n.rumshina@list.ru;

Stanislav E. Pekarskiy, MD, PhD, Leading Research Scientist, Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-4008-4021, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru;

Tatyana M. Ripp, MD, PhD, Leading Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-5898-0361, e-mail: ripp@cardio-tomsk.ru;

Musheg A. Manukyan, Postgraduate Research Student, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-3577-1895, e-mail: mma@cardio-tomsk.ru;

Irina V. Zyubanova, MD, PhD, Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-6995-9875, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru;

Valeria A. Lichikaki, MD, PhD, Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-4066-869X, e-mail: lichikaki@cardio-tomsk.ru;

Ekaterina S. Sitkova, MD, PhD, Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-0988-3642, e-mail: ses@cardio-tomsk.ru;

Tatyana E. Suslova, MD, PhD, Leading Researcher, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-9645-6720, e-mail: tes@cardio-tomsk.ru;

Anna M. Gusakova, PhD, Research Scientist, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-3147-3025, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru;

Igor O. Kurlov, MD, PhD, Researcher, Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-2511-6491, e-mail: sithov_p@mail.ru;

Andrey E. Baev, MD, PhD, Interventional Radiologist, Head, Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-8163-1618, e-mail: stent111@mail.ru.