

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.61:616.12-008.331.1:616-073.756.8



Предикторы сохранения объема почечной паренхимы после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией по данным магнитно-резонансной томографии

Н. И. Рюмшина, И. В. Зюбанова, О. В. Мусатова,
О. В. Мочула, М. А. Манукян, А. Е. Сухарева,
К. В. Завадовский, А. Ю. Фальковская

Научно-исследовательский институт кардиологии — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Контактная информация:

Рюмшина Надежда Игоревна,
НИИ кардиологии Томского НИМЦ,
ул. Киевская, д. 111а, г. Томск,
Россия, 634012.
E-mail: n.rumshina@list.ru

Статья поступила в редакцию
22.02.23 и принята к печати 17.04.23.

Резюме

Цель исследования — определение показателей, совокупность которых у пациента с резистентной артериальной гипертензией (РАГ) поможет спрогнозировать сохранность объема почечной паренхимы, оцененной с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), через год после ренальной денервации (РДН). **Материалы и методы.** В исследование вошли 66 пациентов с РАГ (средний возраст $57,6 \pm 9,4$ года). Проанализированы данные анамнеза, МРТ почек, результаты суточного мониторинга артериального давления (АД), липидного профиля, сывороточных маркеров почечной дисфункции, исходные и через 1 год после РДН. Группу с сохранным объемом паренхимы почек составили 30 пациентов, в группу со снижением объема паренхимы почек вошли 36 пациентов. МРТ почек выполняли на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Объемы почек рассчитывали по формуле эллипсоида (Total kidney volume, TKV) и по модифицированной формуле эллипсоида — объем коркового слоя (Total Cortex Volume, TCortexV). Кроме того, для анализа предложены индексы объемов паренхимы почек, скорректированные на рост: $htTKV = TKV/height^{2.7}$ и $htTCortexV = TCortexV/height^{2.7}$. **Результаты.** По данным однофакторного логистического регрессионного анализа установлено, что статистически значимыми предикторами сохранения объема паренхимы почек через 1 год после РДН являются меньшие исходные значения $htTKV$ ($p = 0,02$) и $htTCortexV$ ($p = 0,033$), отсутствие сахарного диабета 2-го типа ($p = 0,03$), меньший уровень пульсового АД ($p = 0,013$) и более молодой возраст на момент РДН ($p = 0,03$). Многофакторный регрессионный анализ, учитывающий все переменные, показал, что в модель логистической регрессии вошли следующие независимые предикторы сохранения объема паренхимы почек через 1 год после РДН: возраст на момент РДН (отношение шансов (ОШ) 1,06 (доверительный интервал (ДИ) 0,99–1,13)), отсутствие хронической болезни почек (ХБП) (ОШ 0,08 (ДИ 0,02–0,46)), $htTCortexV$ (ОШ 0,89 (ДИ 0,82–0,96)), пульсовое АД (ОШ 0,94 (ДИ 0,91–0,99)), индекс массы тела (ИМТ) (ОШ 0,95 (ДИ 0,85–1,07)). **Заключение.** К предикторам сохранения объема почечной паренхимы относятся: меньший возраст на момент РДН, отсутствие ХБП, более низкие значения $htTCortexV$, вычисленные по данным МРТ, меньшие значения пульсового АД и ИМТ. Эти параметры могут использоваться для отбора пациентов с РАГ перед проведением РДН.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация, магнитно-резонансная томография, пульсовое давление, htTKV, htTCortexV, нефропротективный эффект

Для цитирования: Рюмишина Н. И., Зюбанова И. В., Мусатова О. В., Мочула О. В., Манукян М. А., Сухарева А. Е., Заводовский К. В., Фальковская А. Ю. Предикторы сохранения объема почечной паренхимы после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией по данным магнитно-резонансной томографии. Артериальная гипертензия. 2023;29(5):467–480. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-5-467-480. EDN: ARUVSG

Predictors of the preservation of renal parenchyma volume after renal denervation in patients with resistant hypertension according to magnetic resonance imaging

N. I. Ryumshina, I. V. Zyubanova, O. V. Musatova,
O. V. Mochula, M. A. Manukyan, A. E. Sukhareva,
K. V. Zavadovsky, A. Yu. Falkovskaya
Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research
Medical Center, Tomsk, Russia

Corresponding author:
Nadezhda I. Ryumshina,
Research Institute of Cardiology, Tomsk
National Research Medical Center,
111a Kyiv str., Tomsk, 634012 Russia.
E-mail: n.rumshina@list.ru

Received 22 February 2023;
accepted 17 April 2023.

Abstract

Objective. To define the indicators that allow predicting the preservation of the volume of the renal parenchyma according to magnetic resonance imaging (MRI) data in resistant arterial hypertension (RHT) one year after renal denervation (RDN). **Design and methods.** The study included 66 patients with RHT (average age $57,6 \pm 9,4$ years). Anamnesis, renal MRI data, results of the 24-h ambulatory blood pressure (BP) monitoring, lipid profile, serum markers of renal dysfunction initial and 1 year after RDN were analyzed. The group with preserved renal parenchyma volume consisted of 30 patients; the group with reduced renal parenchyma volume included 36 patients. Renal MRI was performed with the use of a 1,5 T device. Kidney volumes were calculated by the ellipsoid formula (Total kidney volume, TKV) and by the modified ellipsoid formula — the volume of the cortical layer (Total Cortex Volume, TCortexV). In addition, indices of renal parenchyma volumes adjusted for height are proposed for analysis: $htTKV = TKV/height^{2,7}$ and $htTCortexV = TCortexV/height^{2,7}$. **Results.** Univariate logistic regression analysis showed that statistically significant predictors of the preservation of renal parenchyma volume 1 year after RDN are lower initial values of htTKV ($p = 0,02$) and htTCortexV ($p = 0,033$), absence of diabetes mellitus type 2 ($p = 0,03$), lower pulse BP ($p = 0,013$) and younger age at the time of RDN ($p = 0,03$). Multivariate regression analysis, taking into account all variables, showed that the logistic regression model included the following independent predictors of renal parenchyma volume retention 1 year after RDN: age at the time of RDN (odds ratio (OR) 1,06 (confidence interval (CI) 0,99–1,13)), absence of chronic kidney disease (CKD) (OR 0,08 (CI 0,02–0,46)), htTCortexV (OR 0,89 (CI 0,82–0,96)), pulse BP (OR 0,94 (CI 0,91–0,99)), body mass index (BMI) (OR 0,95 (CI 0,85–1,07)). **Conclusions.** Predictors of the preservation of renal parenchyma volume include: lower age at the time of RDN, absence of CKD, lower values of htTCortexV calculated from MRI data, lower values of pulse blood pressure and BMI. These parameters can be used for the selection of patients with RHT for the RDN.

Key words: resistant hypertension, renal denervation, magnetic resonance imaging, pulse blood pressure, htTKV, htTCortexV, nephroprotective effect

For citation: Ryumshina NI, Zyubanova IV, Musatova OV, Mochula OV, Manukyan MA, Sukhareva AE, Zavadovsky KV, Falkovskaya AY. Predictors of the preservation of renal parenchyma volume after renal denervation in patients with resistant hypertension according to magnetic resonance imaging. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(5):467–480. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-5-467-480. EDN: ARUVSG

Введение

Исследования в области диагностики состояния органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ), которые предопределяют осложнения со стороны различных систем организма, в настоящее время актуальны из-за высокого уровня заболеваемости и смертности от АГ [1]. Патогенетическая связь АГ с повреждением почек обусловлена рядом факторов: активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатoadреналовой системы, возникновением артериальной жесткости, а также наличием генетической предрасположенности. Данные изменения приводят к повреждению эндотелия почечных сосудов, развитию эндотелиальной дисфункции и ремоделированию почечной ткани. В результате возникают гипертрофическое и ишемическое повреждение гломерулярного аппарата и прогрессирующее снижение функции почек [2]. Несмотря на очевидный прогресс патогенетически ориентированной фармакотерапии, у значительной части пациентов с АГ контроль уровня артериального давления (АД) остается неоптимальным. В 2009 году были представлены первые результаты инвазивного метода лечения АГ ренальной денервации (РДН) [3]. Суть метода заключается во вмешательстве в патогенетическое звено АГ, а именно в деструкции симпатических волокон почечных артерий с последующим снижением симпатической гиперактивности. Впрочем, в последующие годы были получены неоднозначные результаты РДН, что требует дальнейшего поиска факторов, влияющих на эффективность РДН. Была доказана безопасность РДН, оцененная по лабораторным данным, показавшая отсутствие нарушений функции почек [4]. Однако данные об анатомической сохранности почек после РДН представлены скудно, а динамическое наблюдение, как правило, ограничивается 6 и 12 месяцами. В свою очередь современные возможности инструментальных методов диагностики позволяют выявлять структурные изменения почек, такие как фиброз и гиперплазия, предшествующие функциональным показателям. Так, магнитно-резонансная томография (МРТ) за счет высокой тканевой дифференциации имеет преимущество среди инструментальных методов (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография) в диагностике патологии паренхимы почек, в частности в выявлении нарушения соотношения коркового и мозгового слоев почек [5]. При этом большинство работ по использова-

нию МРТ почек у пациентов с АГ направлены на исключение вторичного характера гипертензии. В предыдущих работах нашего коллектива было показано, что МРТ перед проведением РДН позволяет с высокой точностью дифференцировать ветви почечных артерий и запланировать ход предстоящего оперативного вмешательства [6], а в динамическом наблюдении с помощью МРТ с контрастным усилением было доказано отсутствие воспалительного неоангиогенеза и реиннервации почечных артерий за счет сохранения фиброза в месте аблаций [7]. Исследований, посвященных изменениям состояния почечной паренхимы в динамике после выполнения РДН, среди русскоязычной и англоязычной литературы не представлено.

Таким образом, **целью** настоящего **исследования** стал поиск показателей, совокупность которых у пациента с резистентной АГ (РАГ) поможет уточнить сохранение объема почечной паренхимы, оцененной с помощью МРТ, через год после РДН.

Материалы и методы

Пациенты и дизайн исследования

В данное одноцентровое ретроспективное исследование вошли пациенты с РАГ, находившиеся на госпитализации в период с 2013 по 2021 год. Резистентность к медикаментозному лечению устанавливалась согласно критериям Европейского и Российского кардиологических обществ [8, 9]: сохранение высокого АД по данным суточного мониторинга на фоне приема 3 и более антигипертензивных препаратов. Приверженность к лечению оценивалась по данным устного опроса пациента. Для исключения вторичного генеза АГ был проведен комплекс лабораторно-инструментальных исследований согласно действующим клиническим рекомендациям [8]. Для оценки состояния органов-мишеней АГ были проведены МРТ сердца с контрастированием, МРТ головного мозга, УЗИ сердца, сонных и почечных артерий. В соответствии с научным протоколом перед проведением и через один год после РДН всем пациентам была выполнена МРТ почек.

Критерии исключения из исследования: отсутствие исходного МР-исследования почек или МР-исследования через 1 год, наличие злокачественных новообразований, системного воспалительного процесса, травма почек в анамнезе, отказ от участия в исследовании, наличие противопоказаний для проведения МРТ (наличие имплантируемых электронных приборов, ферромагнитных/электронных

имплантатов в среднем ухе, сосудистых клипс на сосудах мозга и другое). Из исследуемой выборки были сформированы две группы: 1) со снижением объема паренхимы почек через 1 год после проведения РДН ($\geq 1\%$ от исходного объема) [10, 11]; 2) с сохранным количеством паренхимы (при снижении объема паренхимы почек менее 1% от исходного, или без динамики объема).

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 60 от 02.03.2010), выполнен согласно стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в научном исследовании.

Магнитно-резонансная томография

Подробное описание протокола МРТ почек было опубликовано нами ранее [12]. Вкратце: исследование выполняли на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла (Titan Vantage, Toshiba Medical, 2010), были получены коронарные и аксиальные изображения, взвешенные по T1 и по T2, а также с подавлением сигнала от жировой ткани. Для изучения состояния почечных артерий применялся режим бесконтрастной МР-ангиографии (время-пролетный режим, TOF). Обработку изображений выполняли с использованием программных средств eFilm 3.4 (MergeHealth, 2010) и Centricity Universal Viewer v.6.0 (GE, 2020) на базе Центра коллективного пользования «Медицинская геномика». Объемы почек рассчитывали по формуле эллипсоида и суммировали для получения общего объема почек (Total kidney volume, TKV). Объем коркового слоя (Total Cortex Volume, TCortexV) определяли по модифицированной формуле эллипсоида. Поскольку размеры почек находятся в прямой зависимости от антропометрических данных, для анализа нами были предложены индексы объемов паренхимы почек, скорректированные на рост: $htTKV = TKV / height^{2.7}$ и $htTCortexV = TCortexV / height^{2.7}$ [12], продемонстрировавшие тесные корреляционные связи с лабораторными маркерами фильтрационной функции почек.

Лабораторная оценка функции почек

Функцию почек определяли по уровню креатинина крови с использованием модульной платформы для биохимического анализа «Cobas® 6000» (Roche Diagnostics International Ltd.) кинетическим методом (метод Яффе). Референсные значения у женщин 53–97 мкмоль/л, у мужчин 61–123 мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась согласно формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Концентрацию циста-

тина С в сыворотке крови измеряли методом количественного твердофазного «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (Human Cystatin C ELISA, BioVendor Laboratory Medicine, Inc.). Референсные значения у женщин 650–850 нг/мл, у мужчин 740–1000 нг/мл.

Определение липидного спектра

Содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности определяли в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом с использованием автоматического биохимического анализатора Cobas 6000 с 501 (Roche Diagnostics, Япония). Для определения холестерина липопротеинов низкой плотности использовали расчетный метод Фридвальда (при условии, что триглицериды менее 4,5 ммоль/л). Достижение целевого уровня липопротеинов низкой плотности считали 1,8 ммоль/л при риске 3, 1,4 ммоль/л для риска 4.

Определение артериального давления

Офисное АД измеряли стандартным методом; суточное мониторирование АД выполняли системами автоматического измерения ABPM-04 (Meditech, Венгрия) и VpLab (ООО «Петр Телегин», Россия), основанными на осциллометрическом методе. Пульсовое АД рассчитывалось как разница между систолическим и диастолическим АД, принималось как повышенное при значении ≥ 60 мм рт. ст. При снижении систолического АД по данным суточного мониторирования на 10 и более мм рт. ст. через 1 год после РДН пациент определялся как респондер (ответчик). При снижении систолического АД по данным суточного мониторирования менее 10 мм рт. ст. или при повышении систолического АД через 1 год после РДН пациент определялся как нереспондер (неответчик).

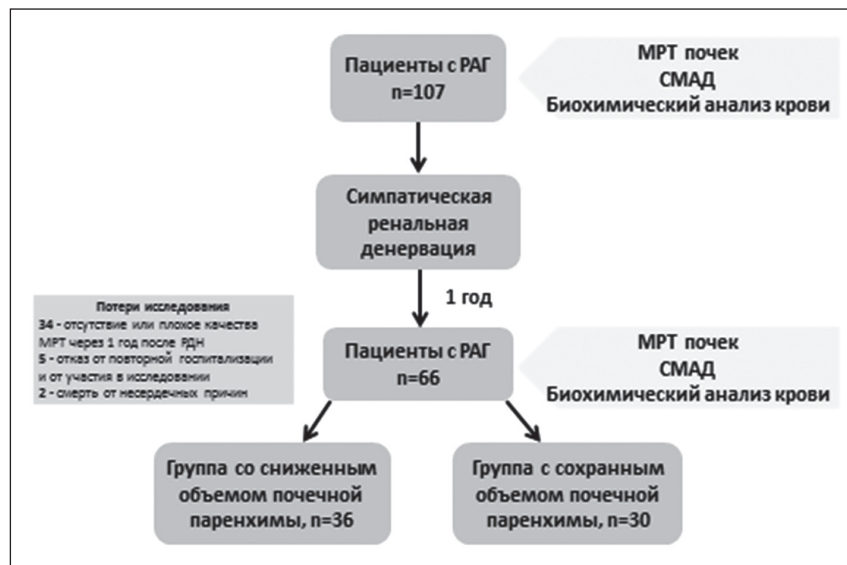
Ренальная денервация

РДН проводили методом радиочастотной абляции симпатических сплетений почечных артерий с использованием четырех видов абляционных катетеров согласно инструкции производителя: 1) MarinR 5F с генератором АТАКР-II (Medtronic, США, n = 4); 2) Symplicity Flex4F с генератором Symplicity TM G2 (Medtronic, США, n = 37); 3) Symplicity Spyral (Medtronic, США, n = 22) и Vessix Reduce (Boston Scientific Corporation, n = 3).

Статистическая обработка

Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тесты Лиллиефорса и Колмогорова–Смирнова. Для описания признаков с нормальным распреде-

Рисунок 1. Дизайн исследования



Примечание: РАГ — резистентная артериальная гипертензия; МРТ — магнитно-резонансная томография; СМАД — суточное мониторирование артериального давления; РДН — ренальная денервация.

лением использовали среднее с указанием стандартного отклонения ($m \pm Sd$), для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану и межквартильный интервал ($Me (Q1; Q3)$). Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, поскольку сравниваемые параметры имели как нормальное, так и отличное от нормального распределение. Сравнение качественных признаков проводилось с использованием таблиц сопряженности 2×2 по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Для оценки влияния признака применялся однофакторный анализ с определением отношения шансов и 95 % доверительного интервала. Для определения диагностической ценности прогностической модели использовалась ROC-кривая с последующим определением площади под ней. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи программного обеспечения Statistica version 10.0 (DELL, USA) и MedCalc Statistical Software version 18.9.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

Результаты

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Выполнен ретроспективный анализ МР-томограмм почек и почечных артерий 107 пациентов с неконтролируемым течением АГ; из них 34 пациента были исключены из анализа из-за отсутствия или плохого качества МРТ через 1 год после РДН. Пять пациентов отказались от повторной госпитализации и участия в исследовании, двое умерли от несердечных причин. Таким образом, в настоящий анализ вошли данные МРТ почек, результаты суточного мониторирования АД, сывороточных маркеров почечной дисфункции через 1 год после РДН 66 пациентов. Схема исследования представлена на рисунке 1.

Клиническая характеристика пациентов, вошедших в анализ, представлена в таблице 1. Группу с сохранным ТКВ через 1 год после РДН составили 30 пациентов (12 мужчин и 18 женщин) в возрасте $54,9 \pm 9,8$ лет. В группу со снижением объема паренхимы почек через 1 год после РДН вошли 36 пациентов (13 мужчин и 23 женщины).

В исследуемой группе 49 % пациентов являются пожилыми (старше 60 лет), более половины — женщины. Почти все пациенты имели лишний вес и более 70 % имели ожирение разной степени выраженности, один пациент имел нормальный индекс массы тела (ИМТ) (менее 25). Как осложнение основного заболевания у всех пациентов отмечалась хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса. Поражение по крайней мере одного органа-мишени было обнаружено у 56 пациентов (85 %). Пациенты со снижением ТКВ были статистически значимо ($p = 0,03$) старше $59,9 \pm 8,5$ лет, по сравнению с лицами, составившими первую группу. Респондерами по снижению АД более 10 мм рт. ст. через 1 год после РДН в общей группе оказались 68 % пациентов, зависимости между сохранением ТКВ и ответом на РДН не было выявлено ($\phi^2 = 0,083$, $p = 0,77$). Хроническая болезнь почек (ХБП) разной степени выраженности диа-

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ
С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Показатель	Значение			
	Вся выборка (n = 66)	Сохранение TKV (n = 30)	Снижение TKV (n = 36)	p-value
Возраст, годы	57,6 ± 9,4	54,9 ± 9,8	59,9 ± 8,5	0,03
Мужчины, n (%)	25 (38 %)	12 (40 %)	13 (36 %)	0,75
Длительность гипертензии, годы	20 (11; 32)	20 (10; 30)	19 (11,5; 34,5)	0,59
24-ч САД, мм рт. ст.	160,1 ± 16	158,7 ± 15,1	161,4 ± 16,7	0,49
24-ч ДАД, мм рт. ст.	89,7 ± 16,5	92,97 ± 16,8	87 ± 16,1	0,15
Пульсовое АД, мм рт. ст.	70,4 ± 14,8	65,7 ± 13,9	74,4 ± 14,6	0,02
Избыточная масса тела (ИМТ 25–29), n (%)	14 (21 %)	7 (23 %)	7 (19 %)	0,7
Ожирение I класс (ИМТ 30–34), n (%)	21 (32 %)	11 (37 %)	10 (28 %)	0,4
Ожирение II класс (ИМТ 35–39), n (%)	20 (30 %)	8 (27 %)	12 (33 %)	0,6
Ожирение III класс (ИМТ > 40), n (%)	10 (15 %)	4 (13 %)	6 (17 %)	0,71
Сосудистые события в анамнезе, n (%)	14 (21 %)	5 (17 %)	9 (25 %)	0,41
ГЛЖ, n (%)	56 (85 %)	25 (83 %)	31 (86 %)	0,76
Курение, n (%)	8 (12 %)	5 (16 %)	3 (8 %)	0,3
СД2, n (%)	34 (52 %)	11 (37 %)	23 (63 %)	0,03
ХБП, n (%)	16 (23 %)	4 (13 %)	12 (33 %)	0,06
Респондеры по САД, n (%)*	45 (68 %)	21 (70 %)	23 (64 %)	0,99
ОХС, ммоль/л	4,97 ± 1,2	4,91 ± 1,4	5,02 ± 1,06	0,73
ТГ, ммоль/л	1,6 (1,25; 2,31)	1,46 (1,21; 2,03)	1,66 (1,46; 2,47)	0,32
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,02 (0,84; 1,23)	0,89 (0,82; 1,10)	1,07 (0,88; 1,23)	0,18
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,7 ± 1,02	2,69 ± 1,1	2,69 ± 0,99	0,99
Креатинин, мкмоль/л	89,8 ± 23,1	86,6 ± 16,0	77,2 ± 11,8	0,31
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	71,6 ± 18,9	74,5 ± 15,6	69,2 ± 21,14	0,17
Цистатин С, нг/мл	722,8 ± 279,8	648,1 ± 209,2	794,1 ± 322,5	0,26
Вид катетера РДН				
Marin5R	4 (6 %)	3 (10 %)	1 (3 %)	0,22
Symlicity Flex	37 (56 %)	15 (50 %)	22 (61 %)	0,37
Symlicity Spyral	22 (33 %)	9 (30 %)	13 (36 %)	0,6
Vessix	3 (5 %)	3 (10 %)	0	0,05

Примечание: TKV — общий объем почек; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АД — артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; РДН — ренальная денервация; * — через 12 месяцев после ренальной денервации. Данные представлены в виде абсолютных значений и частот (n, %) как среднее ± стандартное отклонение ($m \pm Sd$) или медиана и межквартильный интервал (Me (Q1; Q3)).

Таблица 2

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА
НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ**

Группа препаратов	Value			p-value
	Вся выборка (n = 66)	Сохраненный ТКВ (n = 30)	Сниженный ТКВ (n = 36)	
Количество антигипертензивных препаратов	4,4 ± 1,2	4,6 ± 1,2	4,2 ± 1,1	NS
ИАПФ	40 (61 %)	17 (57 %)	23 (64 %)	NS
БРА	24 (36 %)	12 (40 %)	12 (33 %)	NS
БКК	53 (80 %)	23 (77 %)	30 (83 %)	NS
Диуретики	65 (98 %)	30 (100 %)	35 (97 %)	NS
ББ	39 (59 %)	19 (63 %)	20 (56 %)	NS
Статины	54 (82 %)	22 (73 %)	32 (89 %)	NS
Блокаторы α1- и α2- АР	24 (36 %)	13 (43 %)	11 (31 %)	NS

Примечание: ТКВ — общий объем почек; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина; БКК — блокаторы кальциевых каналов; ББ — бета-блокаторы; АР — адренорецепторы; NS — not significant. Данные представлены в виде абсолютных значений и частот (n, %) как среднее ± стандартное отклонение (m ± Sd).

Таблица 3

**ИЗМЕНЕНИЯ ОБЩЕГО ОБЪЕМА ПОЧЕК В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА ПОСЛЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ
ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Показатель	Исходно	1 год после РДН	Δ	p-value
ТКВ, см ³	369,0 ± 94,6	359,4 ± 98,2	-9,6 ± 52,2	0,14
htTKV	92,9 ± 18,0	90,4 ± 17,97	-2,6 ± 12,9	0,11
TCortexV, см ³	122,7 ± 42,1	110,04 ± 36,3	-12,7 ± 32,5	0,002
htTCortexV	30,9 ± 9,2	27,9 ± 8,5	-3,01 ± 8,02	0,003

Примечание: РДН — ренальная денервация; ТКВ — общий объем почек; htTKV — общий объем почек, индексированный на рост; TCortexV — общий объем коркового слоя почек; htTCortexV — общий объем коркового слоя почек, индексированный на рост. Данные представлены в виде среднего ± стандартного отклонения (m ± Sd).

гностировалась у 16 пациентов, из них у 14 имела смешанный генез (гипертензивно-диабетический), у двух — как исход РАГ. Гликемический статус не оказывал значимого влияния на прогрессирование ХБП и снижение объема паренхимы почек ($p = 0,4$). По степени снижения АД группы не различались. Однако группа со снижением ТКВ характеризовалась исходно более высоким уровнем пульсового АД ($\phi^2 = 5,59$, $p = 0,018$), сравнение по остальным факторам риска не выявило значимых статистических различий.

Лекарственная терапия РАГ проводилась согласно современным рекомендациям Российского кардиологического общества [1] и статистически не различалась в обеих группах (табл. 2). В исследуе-

мой группе не было выявлено различий в терапии в зависимости от наличия/отсутствия сахарного диабета 2-го типа (СД2). Стоит отметить, что группы статистически различались по наличию СД2. Однако влияние СД2 на снижение объема почечной паренхимы довольно слабое ($\phi^2 = 2,71$, $p = 0,03$).

Результаты магнитно-резонансной томографии почек

Среднее время между первым и вторым МР-исследованием почек составило $402,8 \pm 71,3$ дня. Средние значения общего и индексированного ТКВ по данным МРТ исходно и через 1 год после РДН с обозначением разницы объемов (Δ) за год и межгрупповых различий представлены в таблице 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА

Показатель	htTKV	p-value	htTCortexV	p-value
Возраст	-0,22	NS	-0,19	NS
ИМТ	0,32	0,0076	0,06	NS
Длительность АГ	0,01	NS	0,02	NS
24-САД	0,23	NS	0,09	NS
24-ДАД	-0,07	NS	0,04	NS
Пульсовое АД	0,27	0,027	0,08	NS
рСКФ	0,51	0,00002	0,52	0,00001
Креатинин	-0,46	0,0003	-0,55	0,00001
Цистатин	-0,16	NS	-0,26	NS
ТГ	0,12	NS	-0,13	NS
ОХС	0,10	NS	0,12	NS
ХС ЛПВП	-0,23	NS	-0,18	NS
ХС ЛПНП	0,01	NS	-0,07	NS

Примечание: htTKV — общий объем почек, индексированный на рост; htTCortexV — общий объем коркового слоя почек, индексированный на рост; ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТГ — триглицериды; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; NS — not significant.

В течение года наблюдения общий объем паренхимы почек имел тенденцию к уменьшению, главным образом, за счет значительного уменьшения коркового слоя почек ($p < 0,01$).

Ассоциация исходного объема паренхимы почек с клиническими и лабораторными показателями

Проведенный корреляционный анализ выявил прямые и обратные взаимосвязи объемов почек с факторами риска. Подробно количественные параметры представлены в таблице 4. Наиболее сильные отрицательные корреляции были выявлены между индексированными объемами почек и уровнем сывороточного креатинина ($p < 0,05$). Кроме того, мы получили прямую слабой силы корреляцию htTKV с пульсовым АД ($r = 0,30$, $p = 0,027$).

Прогностическая значимость показателей объема почек магнитно-резонансной томографии

По данным однофакторного логистического регрессионного анализа (табл. 5) установлено, что статистически значимыми предикторами сохранения объема паренхимы почек через 1 год после РДН являются следующие количественные и качественные признаки: меньшие исходные значения htTKV ($p = 0,02$) и htTCortexV ($p = 0,033$), отсутствие СД2 ($p = 0,03$), меньший уровень пульсового АД ($p = 0,013$) и более молодой возраст на момент РДН ($p = 0,03$). По данным ROC-анализа площади

под кривой (AUC) данных показателей составили: htTKV — 0,671 ($p = 0,011$), htTCortexV — 0,609 ($p = 0,115$), отсутствие СД2 — 0,636 ($p = 0,049$), пульсовое АД — 0,673 ($p = 0,010$), возраст на момент РДН — 0,657 ($p = 0,021$). Поскольку htTKV и htTCortexV имеют сильную прямую корреляционную связь, использовать их вместе в многофакторном анализе нельзя. Показатель htTKV был исключен. Многофакторный регрессионный анализ, учитывающий все переменные, показал, что в модель логистической регрессии вошли следующие независимые предикторы сохранения объема паренхимы почек через 1 год после РДН: возраст на момент РДН, отсутствие ХБП, htTCortexV, пульсовое АД, ИМТ (табл. 5). Функциональная связь показателей модели в допустимых пределах (статистики коллинеарности: VIF 1.14–1.48, толерантность 0,67–0,88). Информационные метрики модели логистической регрессии: $p = 0,0002$; коэффициент псевдо-рандомизации Найджелкерка $R^2 = 0,405$; девиантность = 67,1; AIC = 79,1. При выполнении ROC-анализа было установлено, что данная модель логистической регрессии имеет площадь под кривой (AUC) = 0,827 и позволяет прогнозировать сохранение объема почечной паренхимы через год после выполнения РДН с чувствительностью 78 %, специфичностью 73 % и диагностической точностью 75 % (рис. 2) и имеет следующие операционные характеристики: положительная прогностическая ценность — 80,6 %,

Таблица 5

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОГИСТИЧЕСКОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА

Показатель	ОШ	ДИ (95 %)	p-value
Однофакторный анализ			
24-САД	0,99	0,96–1,02	0,49
24-ДАД	1,02	0,99–1,06	0,14
Пульсовое АД	0,96	0,92–0,99	0,013
Возраст	0,94	0,89–0,99	0,03
ИМТ	0,97	0,88–1,06	0,49
htTKV	0,97	0,94–0,99	0,02
htTCortexV	0,94	0,89–0,99	0,033
СД2	3,06	1,12–8,36	0,03
ХБП	0,31	0,09–1,09	0,05
Мужской пол	1,18	0,44–3,19	0,75
Курение	2,22	0,48–10,2	0,30
Длительность АГ	0,98	0,95–1,03	0,59
Креатинин	0,98	0,96–1,01	0,29
рСКФ	1,02	0,99–1,04	0,16
Цистатин	0,99	0,99–1,01	0,07
ОХС	0,93	0,62–1,39	0,73
ХС ЛПНП	1,00	0,50–1,99	0,99
ХС ЛПВП	0,17	0,01–4,09	0,15
ТГ	1,06	0,68–1,65	0,78
Прием статинов	0,34	0,09–1,28	0,10
Достижение целевого уровня ЛПНП	0,44	0,13–1,54	0,19
Многофакторный анализ			
htTCortexV	0,89	0,82–0,96	0,0056
Пульсовое АД	0,94	0,91–0,99	0,0282
ХБП	0,08	0,02–0,46	0,0041
Возраст	1,06	0,99–1,13	0,084
ИМТ	0,95	0,85–1,07	0,41

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АД — артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; htTKV — общий объем почек, индексированный на рост; htTCortexV — общий объем коркового слоя почек, индексированный на рост; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; АГ — артериальная гипертензия; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды.

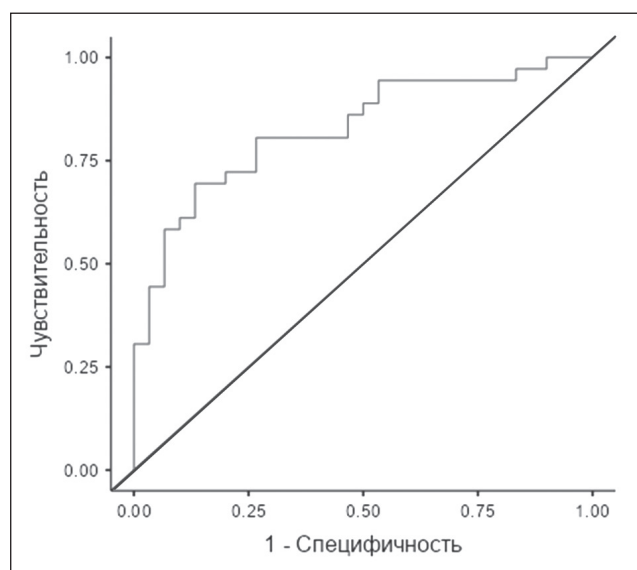
отрицательная прогностическая ценность — 60,0%;
положительное отношение правдоподобия — 1,04.

Обсуждение

В данной работе впервые был выполнен анализ данных МРТ почек в аспекте органопротективного эффекта РДН. Основным результатом проведенного исследования является выявление фенотипа пациента с РАГ, для которого лечение РДН наиболее веро-

ятно будет оказывать не только симпатолитическое и гипотензивное влияние, но и нефропротективный эффект. Согласно однофакторному логистическому регрессионному анализу, к предикторам сохранения объема функциональной паренхимы почек через год после РДН относятся htTKV и htTCortexV, вычисленные по данным МРТ, пульсовое АД, отсутствие СД2, возраст на момент РДН. По данным многофакторного анализа, в модель логистической

Рисунок 2. ROC-кривая диагностической информативности модели многофакторного регрессионного анализа в прогнозе сохранения паренхимы почек через год после выполнения ренальной денервации



регрессии вошли следующие независимые предикторы сохранения объема паренхимы почек через 1 год после РДН: возраст на момент РДН, отсутствие ХБП, htTCortexV, пульсовое АД, ИМТ.

Пациенты с РАГ зачастую характеризуются высокой коморбидностью, поэтому тщательная инструментальная диагностика органов-мишеней необходима для составления полной картины гипертензивных изменений органов и систем. В то время как структурно-функциональное состояние сердца обычно оценивается с помощью эхокардиограммы и МРТ [1], объемы почечной паренхимы не входят в рутинную диагностику пациентов с АГ. МРТ используется в основном для исключения патологии почечных артерий или патологии надпочечников. Мы впервые предложили оценивать объемы паренхимы почек методом бесконтрастной МРТ. С помощью предлагаемых МРТ-показателей — htTKV и htTCortexV — без контрастного усиления можно легко оценить как общий, так и кортикальный объемы почек, имеющие сильную корреляцию с функциональными маркерами. Динамическая оценка отдаленных точек с помощью МРТ имеет преимущество за счет отсутствия лучевой и контрастной нагрузки на организм.

Поскольку изменения объемов почечной паренхимы были предложены нами в качестве дополнительного биомаркера при оценке и прогнозировании поражения почек, важно получить объемы более точные, чем те, которые может обеспечить ультразвук. Так, например, объемы почек, полученные по данным МРТ, были взяты за основу для разработки

формулы для расчета объема почечной коры с помощью УЗИ [13], что показывает большую точность измерений, полученных на МР-томограммах.

Несмотря на очевидный прогресс патогенетически ориентированной фармакотерапии, у значительной части пациентов контроль уровня АД остается неоптимальным. Нередко причиной этого оказывается слабая приверженность пациентов к фармакологической терапии и к изменению образа жизни. Часто пациенты вынуждены ежедневно принимать до 5 разных гипотензивных препаратов, что существенно снижает качество жизни [14]. Так, в изучаемой нами группе количество антигипертензивных препаратов составило $4,4 \pm 1,2$. Впрочем, нередко случаи истинной резистентности к лечению, когда необходимо дополнять лекарственную терапию инвазивным подходом. При этом эффективность и безопасность РДН подтверждена результатами рандомизированных контролируемых исследований [15], а также в обсервационных исследованиях [16–27]. В Консенсусе Российского кардиологического общества по лечению РАГ 2020 года рекомендовано для контроля функции почек после РДН каждые 6 месяцев определять уровень креатинина, расчетной скорости клубочковой фильтрации, калия, общий анализ мочи, отношение альбумин/креатинин [28]. Нам видится необходимым дополнить лабораторную оценку инструментальной. Мы показали, что количественная МРТ-диагностика объема паренхимы почек в динамике наблюдения после РДН дает дополнительную информацию о состоянии почек. Мы выяснили, что, несмотря на сопоставимость по исходному уровню АД и степени его снижения через год после РДН, у половины пациентов объем функциональной паренхимы почек продолжает уменьшаться. Интересно отметить, что снижение функции почек через 6 месяцев после РДН было отмечено только у лиц с агрессивным снижением уровня АД [29]. Частично это могло быть следствием недостаточности времени для восстановления процессов ауторегуляции почечной гемодинамики на фоне снижения перфузионного давления. В наших предыдущих работах наблюдалась аналогичная динамика расчетной скорости клубочковой фильтрации при выраженном снижении АД, однако она носила транзиторный характер с восстановлением функционального состояния почек уже через год после вмешательства с последующим сохранением этого эффекта в течение 3 лет наблюдения [30].

Обнаруженную нами стабилизацию объемов почек после РДН у лиц с изначально более низкими их значениями может объяснить вклад симпатической гиперактивации в процессы почечного повреждения. Вероятным механизмом сохранения

объема почечной паренхимы может служить замедление процессов фиброзирования и ангиосклероза внутрипочечных сосудов. Таким образом, вместо ускоренного процесса на фоне облигатных гипертензивных изменений почек темпы утраты нефронов приближаются к физиологическим показателям. Для этого процесса характерно нарастание ангиосклероза в сочетании с уменьшением количества функционирующих нефронов и снижением клубочковой функции [31], а увеличение содержания коллагена, кальцификация, гиперплазия и гипертрофия гладкомышечных клеток сосудов приводят к развитию гипертрофии артериальной стенки и повышению сосудистой жесткости [32].

Впрочем, нельзя однозначно утверждать, что у лиц старше 50 лет реже достигается адекватное снижение АД. Было показано, что РДН является безопасным и эффективным методом лечения АГ у пациентов пожилого и старческого возраста (медиана возраста — 73 (70; 77) года) [33]. Как и в нашем исследовании, относительно молодой возраст является только одним из критериев успешности РДН при анатомической и функциональной сохранности почек.

Пульсовое АД является известным фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [34]. Повреждающее действие высокого пульсового АД в отношении почечных клубочков обусловлено хронической баротравмой, что определяет важность снижения этого показателя. Среди обследованных нами пациентов пульсовое АД было повышено (более 60 мм рт. ст.) как раз в группе со снижением объема паренхимы. Вполне вероятно, что высокие значения пульсового АД лимитируют реализацию благоприятных нефропротективных эффектов РДН, поскольку способствуют сохранению проведения пульсовых колебаний на микрососудистое русло клубочкового и канальцевого аппарата. Ранее было показано, что высокое пульсовое АД служило фактором прогрессивного снижения скорости клубочковой фильтрации через 2 года после РДН у больных с сочетанием РАГ и СД2 [35]. Кроме того, в нашем исследовании наблюдалась прямая корреляционная связь пульсового АД с htTKV ($r = 0,30$). Опосредованно повышение сосудистой жесткости позволяет выявить доплерография почечных сосудов, а именно — такой показатель, как индекс резистивности [36]. Однако изменение сосудистой жесткости и эндотелиальной дисфункции — это начальные этапы пролиферации поражения почек, поэтому не всегда они могут быть выявлены стандартными маркерами почечной дисфункции [37]. Предлагаемые нами МРТ-показатели htTKV и htTCortexV отражают индивидуальные

анатомические размеры почек и в то же время тесно коррелируют с широко применяемыми биомаркерами почечной дисфункции.

Таким образом, несмотря на выраженную коморбидность пациентов, включенных в данное исследование (СД2, ХБП, ожирение, распространенный атеросклероз и так далее) с дополнительными повреждающими факторами на почки, снижение или полное устранение гиперсимпатической активности в результате РДН позволяет сохранить объем почечной паренхимы.

Заключение

К числу наиболее значимых предикторов сохранения объема почечной паренхимы относятся: меньший возраст на момент РДН, отсутствие ХБП, более низкие значения htTCortexV, вычисленные по данным МРТ, меньшие значения пульсового АД и ИМТ. Эти параметры могут использоваться для отбора пациентов с РАГ перед проведением РДН.

К перспективам дальнейших исследований следует отнести сравнение данных УЗИ почек и ультразвуковой доплерографии почечных сосудов с данными МРТ почек и почечных артерий. Также актуально включить в будущий анализ лабораторный показатель — альбумин-креатининовое соотношение в разовой порции мочи, который, согласно современным рекомендациям, является прогностически значимым в отношении прогрессирования почечной патологии.

Благодарность / Gratitude

Авторы выражают благодарность ординаторам Хунхиновой С. А., Вторушиной А. А., специалисту по медицинской статистике Марголис Н. Ю. за оказанную помощь при написании настоящей статьи. / The authors express their gratitude to residents Khunkhinova S. A., Vtorushina A. A., specialist in medical statistics Margolis N. Yu. for their assistance in writing this article.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russ J

Cardiol. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].

2. Спиридонов А. Н., Худякова А. Д., Стрюкова Е. В. Биохимические и молекулярно-генетические маркеры повреждения почек при артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2022;28(6):614–626. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-614-626 [Spiridonov AN, Khudiakova AD, Striukova EN. Biochemical and molecular genetic markers of kidney damage in hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(6):614–626. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-614-626. In Russian].

3. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Whitbourn R, Walton A, Esler MD et al. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept. Hypertension. 2009;54(6):1195–1201. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.138610

4. Вахрушев А. Д., Емельянов И. В., Лебедев Д. С., Алиева А. С., Михайлов Е. Н. Радиочастотная ренальная денервация: технические аспекты различных методов и безопасность. Артериальная гипертензия. 2020;26(5):543–551. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-543-551 [Vakhrushev AD, Emelyanov IV, Lebedev DS, Alieva AS, Mikhaylov EN. Radiofrequency renal artery denervation: technical issues of different approaches and safety. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(5):543–551. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-543-551. In Russian].

5. Аляев Ю. Г., Синицын В. Е., Григорьев Н. А. Магнитно-резонансная томография в урологии. М.: Практическая медицина, 2005. 270 с. [Alyayev YuG, Sinitsyn VE, Grigir'ev NA. Magnetic resonance imaging in urology. M.: Prakticheskaya Medicina, 2005. 270 p.]

6. 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 AYU, 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].

7. Рюмшина Н. И., Баев А. Е., Фальковская А. Ю., Лешманов Ю. Б., Усов В. Ю. МРТ сосудистой стенки с парамагнитным контрастным усилением в оценке терапевтического воздействия радиочастотной абляции симпатических сплетений почечных артерий при лечении резистентной артериальной гипертензии. Медицинская визуализация. 2019;23(1):56–64. doi:10.24835/1607-0763-2019-1-56-64 [Ryumshina NI, Baev AE, Falkovskaya AYU, Lishmanov YuB, Usov WYu. MRI with paramagnetic contrast enhancement of the arterial vascular wall in follow-up control of therapeutic effect in resistant arterial hypertension treated with radiofrequency ablation of sympathetic plexus of the renal arteries. Medical Visualization. 2019;23(1):56–64. doi:10.24835/1607-0763-2019-1-56-64. In Russian].

8. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179 [Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension. 2019;16(1):6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179. In Russian].

9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

10. Hommos MS, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. J Am Soc Nephrol. 2017;28(1):2838–2844. doi:10.1681/asn.2017040421

11. Guyton AC, Hall JE, Hall ME. Textbook of medical physiology, 14th edition. Elsevier; 2021. P. 331–342.

12. Рюмшина Н. И., Зюбанова И. В., Сухарева А. Е., Манукян М. А., Анфиногенова Н. Д., Гусакова А. М. и др. Ассоциации МРТ-паренхиматозных изменений почек и биохимических показателей их дисфункции при резистентной артериальной гипертензии. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022;37(1):57–66. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-1-57-66 [Ryumshina NI, Zyubanova IV, Sukhareva AE, Manukyan MA, Anfinogenova ND, Gusakova AM et al. Associations between MRI signs of kidney parenchymal changes and biomarkers of renal dysfunction in resistant hypertension. Sib J Clin Exp Med. 2022;37(1):57–66. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-1-57-66. In Russian].

13. Nakazato T, Ikehira H, Imasawa T. An equation to estimate the renal cortex volume in chronic kidney disease patients. Clin Exp Nephrol. 2018;22(3):603–612. doi:10.1007/s10157-017-1492-8

14. 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].

15. Ogoyama Y, Tada K, Abe M, Nanto S, Shibata H, Mukoyama M et al. Effects of renal denervation on blood pressures in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials. Hypertens Res. 2022;45(2):210–220. doi:10.1038/s41440-021-00761-8

16. Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Пекарский С. Е., Рипп Т. М., Манукян М. А., Личикаки В. А. и др. Ренальная денервация как новая стратегия нефропротекции у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа. Сибирский медицинский журнал. 2020;35(1):80–92. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-1-80-92 [Falkovskaya AYU, Mordovin VF, Pekarskiy SE, Ripp TM, Manukyan MA, Lichikaki VA et al. Renal denervation as a new nephroprotective strategy in diabetic patients with resistant hypertension. Sib J Clin Exp Med. 2020;35(1):80–92. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-1-80-92. In Russian].

17. Фальковская А. Ю., Сухарева А. Е., Пекарский С. Е., Зюбанова И. В., Манукян М. А., Цой Е. И. и др. Исследование церебропротективных эффектов ренальной денервации по данным магнитно-резонансной томографии у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022;37(2):74–83. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-2-74-83 [Falkovskaya AYU, Sukhareva AE, Pekarskiy SE, Zyubanova IV, Manukyan MA, Tsoi EI et al. MRI study of cerebroprotective effects of renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. Sib J Clin Exp Med. 2022;37(2):74–83. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-2-74-83. In Russian].

18. Зюбанова И. В., Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Манукян М. А., Пекарский С. Е., Личикаки В. А. и др. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. Кардиология. 2021;61(8):32–39. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1556 [Zyubanova IV, Falkovskaya AYU, Mordovin VF, Manukyan MA, Pekarskiy SE, Lichikaki VA et al. Erythrocyte membranes beta-adrenoreactivity changes after renal denervation in patients with resistant hypertension, relationship with antihypertensive and

cardioprotective intervention efficacy. *Kardiologiya = Cardiology*. 2021;61(8):32–39. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1556. In Russian].

19. Руденко Б. А., Фещенко Д. А., Васильев Д. К., Шукуров Ф. Б., Шаноян А. С., Мамедов М. Н. и др. Эффективность радиочастотной денервации почечных артерий при заболеваниях, связанных с повышенной активностью симпатической нервной системы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):3139. doi:10.15829/1728-8800-2021-3139 [Rudenko BA, Feshchenko DA, Vasiliev DK, Shukurov FB, Shanoyan AS, Mamedov MN et al. Effectiveness of radiofrequency renal denervation in diseases with increased sympathetic nervous system activity. *Cardiovasc Ther Prev*. 2021;20(8):3139. doi:10.15829/1728-8800-2021-3139. In Russian].

20. Шляхто Е. В., Конради А. О., Звартау Н. Э., Недогода С. В., Лопатин Ю. М., Ситникова М. Ю. и др. Воздействие на автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы как стратегическое направление лечения артериальной гипертензии, нарушений ритма и сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(9):5195. doi:10.15829/1560-4071-2022-5195 [Shlyakhto EV, Konradi AO, Zvartau NE, Nedogoda SV, Lopatin Yu M, Sitnikova MYu et al. Influence on the autonomic cardiovascular system regulation in the treatment of hypertension, arrhythmias and heart failure. *Russ J Cardiol*. 2022;27(9):5195. doi:10.15829/1560-4071-2022-5195. In Russian].

21. Ионов М. В., Емельянов И. В., Юдина Ю. С., Панарина С. А., Зверев Д. А., Авдонина Н. Г. и др. Результаты длительного проспективного наблюдения пациентов с резистентной артериальной гипертензией, прошедших процедуру радиочастотной абляции симпатических почечных нервов. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(3):318–332. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332 [Ionov MV, Emelyanov IV, Yudina YuS, Panarina SA, Zverev DA, Avdonina NG et al. Renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. Results of long-term prospective follow-up. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2021;27(3):318–332. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332. In Russian].

22. Чичкова Т. Ю., Мамчур С. Е., Романова М. П., Хоменко Е. А. Влияние ренальной денервации на показатели суточного профиля артериального давления у пациентов с резистентной гипертензией. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):78–88. doi:10.23946/2500-0764-2019-4-4-78-88 [Chichkova TYu, Mamchur SE, Romanova MP, Khomenko EA. Impact of renal denervation on 24-hour blood pressure pattern in patients with resistant hypertension. *Fundam Clin Med*. 2019;4(4):78–88. doi:10.23946/2500-0764-2019-4-4-78-88. In Russian].

23. Гапон Л. И., Микова Е. В., Криночкин Д. В., Савельева Н. Ю., Жержова А. Ю., Александрович Е. Л. Ренальная денервация почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии: клинический и органопротективный эффект. *Системные гипертензии*. 2021;18(3):153–160. doi:10.26442/2075082X.2021.3.201090 [Gapon LI, Mikova EV, Krinochkin DV, Savelyeva NYu, Zherzhova AYU, Aleksandrovich EL. Renal artery denervation in patients with resistant arterial hypertension: clinical and organ-protective effect. *Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension*. 2021;18(3):153–160. doi:10.26442/2075082X.2021.3.201090. In Russian].

24. Глыбочко П. В., Светанкова А. А., Родионов А. В., Мальцева А. С., Сулимов В. А., Фомин В. В. Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии: результаты 5-летнего наблюдения. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):88–91. doi:10.26442/terarkh201890988-91 [Glybochko PV, Svetankova AA, Rodionov AV, Maltseva AS, Sulimov VA, Fomin VV. Renal denervation with a resistant arterial hypertension: the results of a five-year follow-up.

Ter Arkh. 2018;90(9):88–91. doi:10.26442/terarkh201890988-91. In Russian].

25. Чепурной А. Г., Максимкин Д. А., Шугушев З. Х. Отдаленные результаты применения различных методов радиочастотной симпатической денервации почечных артерий. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2021;15(2):35–43. doi:10.25512/DIR.2021.15.2.04 [Chepurnoy AG, Maksimkin DA, Shugushev ZKh. Long-term results of application of various methods of radiofrequency sympathetic denervation of renal arteries. *Diagnostic & Interventional Radiology*. 2021;15(2):35–43. doi:10.25512/DIR.2021.15.2.04. In Russian].

26. Агаева Р. А., Данилов Н. М., Щелкова Г. В., Матчин Ю. Г., Чазова И. Е. Радиочастотная денервация почечных артерий моноэлектродным и мультиэлектродным устройствами у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией: результаты 6-месячного наблюдения. *Системные гипертензии*. 2020;17(1):46–50. doi:10.26442/2075082X.2020.1.200077 [Agaeva RA, Danilov NM, Shchcelkova GV, Matchin YG, Chazova IE. Radiofrequency renal denervation with mono-electrode and multielectrode device for treatment in patient with uncontrolled hypertension: results of a 6-month follow-up. *Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension*. 2020;17(1):46–50. doi:10.26442/2075082X.2020.1.200077. In Russian].

27. Manukyan M, Falkovskaya A, Mordovin V, Pekarskiy S, Zyubanova I, Solonskaya E et al. Favorable effect of renal denervation on elevated renal vascular resistance in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1010546. doi:10.3389/fcvm.2022.1010546

28. Аксенова А. В., Сивакова О. А., Блинова Н. В., Данилов Н. М., Елфимова Е. М., Кисляк О. А. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1018–1029. doi:10.26442/00403660.2021.09.201007 [Aksenova AV, Sivakova OA, Blinova NV, Danilov NM, Elfimova EM, Kisliak OA et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. *Ter Arkh*. 2021;93(9):1018–1029. doi:10.26442/00403660.2021.09.201007. In Russian].

29. Панарина С. А., Юдина Ю. С., Ионов М. В., Авдонина Н. Г., Емельянов И. В., Васильева Е. Ю. и др. Влияние избыточного снижения уровня артериального давления у пациентов после проведения ренальной денервации: безопасность в отношении функции почек. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(1):94–106. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-1-94-106 [Panarina SA, Yudina YuS, Ionov MV, Avdonina NG, Emelyanov IV, Vasileva EU et al. Impact of aggressive blood pressure reduction on kidney function after renal denervation: long-term outcome. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(1):94–106. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-1-94-106. In Russian].

30. Pekarskiy S, Baev A, Falkovskaya A, Lichikaki V, Sitkova E, Zubanova I et al. Durable strong efficacy and favorable long-term renal safety of the anatomically optimized distal renal denervation according to the 3 year follow-up extension of the double-blind randomized controlled trial. *Heliyon*. 2022;8(1):e08747. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e08747

31. Головина Н. И., Лыков Ю. А. Структурно-функциональные изменения почек и их влияние на сердечно-сосудистый риск у пожилых пациентов. *Актуальные проблемы медицины*. 2020;43(4):539–548. doi:10.18413/2687-0940-2020-43-4-539-548 [Golovina NI, Lykov Yu A. Structural and functional changes in the kidneys and their effect on cardiovascular risk in elderly patients. *Challenge Mod Med*. 2020;43(4):539–548. doi:10.18413/2687-0940-2020-43-4-539-548. In Russian].

32. Данилина К. С., Стеблецова Н. И., Поселюгина О. Б. Артериальная гипертензия, осложненная хронической болезнью

почек (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2020;19(3):9–15 [Danilina KS, Stebletsova NI, Poselugina OV. Arterial hypertension complicated by chronic kidney disease (literature review). Upper Volga Med J. 2020;43(4):539–548. In Russian].

33. Михайлов С. С., Козлов К. Л., Шишкевич А. Н., Пухальская А. Э. Особенности ренальной денервации у пациентов пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология. 2020;26(7–8):38–42. doi:10.26347/1607-2499202007-08038-042 [Mikhailov SS, Kozlov KL, Shishkevich AN, Pukhalskaya AE. Renal denervation in elderly patients. Clin Gerontol. 2020;26(7–8):38–42. doi:10.26347/1607-2499202007-08038-042. In Russian].

34. Said MA, Eppinga RN, Lipsic E, Verweij N, van der Harst P. Relationship of arterial stiffness index and pulse pressure with cardiovascular disease and mortality. J Am Heart Association. 2018;7(2):e007621. doi:10.1161/JAHA.117.007621

35. Falkovskaya A, Mordovin V, Pekarskiy S, Manukyan M, Zyubanova I, Lichikaki V et al. High renal resistance indices and high pulse pressure may limit nephroprotective efficacy of renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. J Hypertens. 2021;39: e361. doi:10.1097/01.hjh.0000748724.36391.7c

36. Осипова Е. В., Осипова Е. А., Мельникова Л. В. Значение современных методов диагностики в раннем выявлении гипертонической нефропатии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(1):2882. doi:10.15829/1728-8800-2022-2882 [Osipova EV, Osipova EA, Melnikova LV. Significance of modern diagnostic methods in the early diagnosis of hypertensive nephropathy. Cardiovasc Ther Prev. 2022;21(1):2882. doi:10.15829/1728-8800-2022-2882. In Russian].

37. Миронова С. А., Юдина Ю. С., Ионов М. В., Авдонина Н. Г., Емельянов И. В., Васильева Е. Ю. и др. Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2019;24(1):44–51. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-44-51 [Mironova SA, Yudina YuS, Ionov MA, Avdonina NG, Emelyanov IV, Vasil'eva EYu et al. Novel biomarkers of kidney injury and fibrosis in patients with different severity of hypertension: relation to vascular reactivity and stiffness. Russ J Cardiol. 2019;24(1):44–51. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-44-51. In Russian].

Информация об авторах

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

Зюбанова Ирина Владимировна — научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0001–6995–9875, e-mail: zvubanovaiv@mail.ru;

Мусатова Ольга Валерьевна — врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–6857–3329, e-mail: olinkamv77bk@mail.ru;

Мочула Ольга Витальевна — научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–7502–7502, e-mail: mochula.olga@gmail.com;

Манукян Мушег Айкович — младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0003–3577–1895, e-mail: manukvan.muscheg@vandex.ru;

Сухарева Анна Евгеньевна — младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0003–4807–3762, e-mail: doctor-anvuta@mail.ru;

Завадовский Константин Валерьевич — руководитель отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–1513–8614, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru;

Фальковская Алла Юрьевна — доктор медицинских наук, заведующая отделением артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–5638–3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Author information

Nadezhda I. Ryumshina, Research Fellow, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–6158–026X, e-mail: n.rumshina@list.ru;

Irina V. Zyubanova, Research Fellow, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0001–6995–9875, e-mail: zvubanovaiv@mail.ru;

Olga V. Musatova, doctor of clinical laboratory diagnostics, Clinical Diagnostic Laboratory, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–6857–3329, e-mail: olinkamv77bk@mail.ru;

Olga V. Mochula, Research Fellow, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–7502–7502, e-mail: mochula.olga@gmail.com;

Musheg A. Manukyan, Junior Researcher, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0003–3577–1895, e-mail: manukvan.muscheg@vandex.ru;

Anna E. Sukhareva, Junior Researcher, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0003–4807–3762, e-mail: doctor-anvuta@mail.ru;

Konstantin V. Zavadovsky, Head, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–1513–8614, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru;

Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, DSc, Head, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–5638–3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru.