

Дополнительные благоприятные эффекты симпатической денервации почек при лечении резистентной артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа

А.Ю. Фальковская, В.Ф. Мордовин, С.Е. Пекарский, А.Е. Баев,
Г.В. Семке, Т.М. Рипп, В.А. Личикаки, А.Л. Крылов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, Россия

Фальковская А.Ю. — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН (НИИ кардиологии СО РАМН); Мордовин В.Ф. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии СО РАМН; Пекарский С.Е. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии СО РАМН; Баев А.Е. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенхирургических методов лечения НИИ кардиологии СО РАМН; Семке Г.В. — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии СО РАМН; Рипп Т.М. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии СО РАМН; Личикаки В.А. — аспирант отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии СО РАМН; Крылов А.Л. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения НИИ кардиологии СО РАМН.

Контактная информация: ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН, ул. Киевская, д. 111А, Томск, Россия, 634012. Тел./факс: +7 (3822) 55-82-25. E-mail: alla@cardio-tomsk.ru (Фальковская Алла Юрьевна).

Резюме

Цель исследования — изучить динамику артериального давления (АД) и базальной гликемии через 6 месяцев после радиочастотной абляции почечных артерий (РЧА ПА) у больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. **Материалы и методы.** РЧА ПА проведена у 25 больных РАГ и СД 2-го типа, из них 6-месячный период наблюдения закончили 14 пациентов (5 мужчин, возраст от 43 до 63 лет). Всем больным проводились общеклинические обследования, 24-часовое амбулаторное мониторирование АД, оценка базальной гликемии, скорости клубочковой фильтрации, доплерография почечных артерий. Антигипертензивная и сахароснижающая терапия оставались стабильными в течение всего периода наблюдения. **Результаты.** Через 6 месяцев после РЧА ПА получен значимый антигипертензивный эффект (для офисного АД $-22,7/-9,2$ мм рт. ст.; $p = 0,0005/0,01$; для 24-ч АД $-10,4/-5,2$ мм рт. ст.; $p = 0,01/0,02$) без нарушения функции почек. Число респондеров со снижением офисного систолического АД > 10 мм рт. ст. составило 71 % ($n = 10$). Через 6 месяцев после РЧА ПА в среднем по группе достигнуто значимое снижение уровня базальной гликемии на 2,0 ммоль/л, увеличение числа пациентов с гликемией < 7 ммоль/л ($p = 0,002$) при отсутствии лиц с гликемией > 10 ммоль/л. Динамика базальной гликемии не зависела от степени антигипертензивного эффекта. **Выводы.** РЧА ПА у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа через 6 месяцев сопровождается значимым снижением АД и самостоятельным, не зависящим от выраженности антигипертензивного эффекта, благоприятным влиянием на уровень базальной гликемии, без нарушений функции почек.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, ренальная денервация.

Transcatheter renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus has beneficial effects beyond blood pressure reduction

A.Yu. Falkovskaya, V.F. Mordovin, S.E. Pekarskiy, A.E. Baev,
G.V. Semke, T.M. Ripp, V.A. Lichikaki, A.L. Krylov

Research Institute of Cardiology SB RAMS, Department of Clinical Cardiology, Tomsk, Russia

Corresponding author: Research Institute of Cardiology SB RAMS, 111A Kievskaya, Tomsk, Russia, 634012. Phone/fax: +7 (3822) 55-82-25. E-mail: alla@cardio-tomsk.ru (Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, the Researcher at the Department of Hypertension Research Institute of Cardiology SB RAMS).

Abstract

Objective. To evaluate blood pressure (BP) lowering and dynamics of fasting glucose after transcatheter renal denervation (TRD) in patients with true resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Design and methods.** Twenty five patients with essential hypertension and T2DM with systolic BP (SBP) > 150 mmHg were included. Office BP measurement, 24-h ambulatory BP monitoring, renal Doppler ultrasound and assessment of fasting glucose and renal function (creatinine, estimated glomerular filtration rate) were performed at baseline and 6 months after TRD. None of the patients changed the antidiabetic and antihypertensive treatment during follow-up. Fourteen patients completed 6-month follow-up. **Results.** TRD led to a significant reduction in systolic and diastolic 24-h BP (-22,7/-9,2 mmHg, $p = 0,01/0,02$), as well as office BP (-10,4/5,2 mmHg, $p = 0,0005/0,01$) and did not affect negatively renal function. Ten patients (71 %) were responders with the office SBP reduction > 10 mmHg. TRD was associated with significant reduction in fasting glucose levels (-2,0 mmol/L, $p < 0,05$) at 6 month after the procedure and the increase of the number of the patient number with basal glucose level < 7 mmol/L ($p = 0,002$). At the same time basal glucose levels > 10 mmol/L were not registered after TRD ($p = 0,01$). Changes in fasting glucose did not correlate with the BP level reduction. **Conclusions.** Renal denervation in patients with resistant hypertension and T2DM improves glucose metabolism besides the significant reduction in BP 6 months after the procedure.

Key words: resistant hypertension, diabetes mellitus, renal denervation.

Статья поступила в редакцию: 27.12.13. и принята к печати: 13.02.14.

Введение

Резистентная артериальная гипертензия (РАГ) ассоциирована с очень высоким риском кардиоваскулярных осложнений [1], тогда как ее сочетание с сахарным диабетом (СД) еще более ускоряет темп поражения органов-мишеней. Согласно современным представлениям важным патогенетическим механизмом развития СД, АГ и, что особенно важно, формирования резистентности АГ к фармакотерапии, является хроническая гиперактивация симпатической нервной системы (СНС) при активном участии нервных волокон, расположенных в адвентиции почечных артерий и формирующих барорефлекторную дугу. Радиочастотная абляция почечных артерий (РЧА ПА) представляет собой новый метод лечения РАГ, заключающийся в разрушении симпатических нервных волокон и приводящий к ослаблению глобального симпатического тонуса [2–7].

В этой связи важно отметить, что симпатической гиперактивации придается существенное значение в механизмах формирования СД 2-го типа [8]. Более того, было показано, что снижение тонуса СНС мо-

жет оказывать благоприятное влияние на показатели углеводного обмена у пациентов с РАГ в сочетании с СД [9, 10]. Следует, однако, отметить, что данные, посвященные изучению этих вопросов после транскатетерного лечения, имеют единичный характер и не содержат сведений о характере связи между динамикой показателей суточного мониторирования артериального давления (АД) и изменениями углеводного обмена.

В связи с этим **целью данного исследования** было изучение динамики суточного профиля АД и состояния углеводного обмена через 6 месяцев после симпатической денервации почек у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа.

Материалы и методы

В анализ были включены данные 14 из 25 больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа (с уровнем офисного САД > 150 мм рт. ст. на фоне приема препаратов трех антигипертензивных групп и более, включая диуретики, в максимальных дозах), окончивших 6-месячный период наблюдения после ренальной денервации (5 мужчин, возраст от 43

до 63 лет) (табл. 1). Набор пациентов проводился согласно критериям включения и исключения, опубликованным в согласительном документе по ренальной денервации [11].

Таблица 1

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ
(n = 14)**

Показатель	$M \pm SD, M \pm m^*, Me$ ($Q_{25}-Q_{75}$)
Возраст, годы	57,3 \pm 2,7
Пол (м/ж), n	5/9
ИМТ, кг/м ²	34,9 \pm 7,3
ОХ, ммоль/л	5,6 \pm 1,0
Базальная гликемия, ммоль/л	9,3 \pm 3,1
Креатинин крови, ммоль/л	92 \pm 27
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	71,5 \pm 18
Офисное САД/ДАД, мм рт. ст.	167,7 \pm 18,3/90,9 \pm 11,5
24-САД/ДАД, мм рт. ст.	152,3 \pm 11,9/82,9 \pm 10,3
24-ЧСС, уд/мин	67,1 \pm 12,1
Количество антигипертензивных препаратов, n (%)	4 (3–5)
ИАПФ/сартаны, n (%)	14 (100 %)
Диуретики, n (%)	14 (100 %)
Бета-блокаторы, n (%)	12 (86 %)
Антагонисты кальция, n (%)	11 (79 %)
Антагонисты альдостерона, n (%)	2 (14 %)
Другие, n (%)	4 (28 %)

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОХ — общий холестерин; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; * — применимо только для возраста.

У всех пациентов исходно определялось поражение органов-мишеней в виде гипертрофии левого желудочка и атеросклероза сонных артерий, у трех больных в анамнезе имело место острое нарушение мозгового кровообращения, у 6 больных документирована ишемическая болезнь сердца.

В среднем по группе пациенты принимали около четырех антигипертензивных препаратов [3 препарата — у 3 больных (21 %), 4 — у 10 больных (72 %) и 5 — у 1 пациента (7 %)]. Сахароснижающую терапию получали 11 больных (79 %): метформин — 5 человек (37 %), комбинированную терапию — 3 пациента (21 %), инсулинотерапию — 3 больных (21 %). В течение всего периода наблюдения антигипертензивная и сахароснижающая терапия оставались стабильными.

Всем пациентам выполнялись общеклинические обследования. Измерения офисного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) и 24-часового АД (АД-24) по данным амбулаторного мониторирования АД с помощью компьютерной системы АВРМ-04 (Meditech, Венгрия) проводились по стандартным методикам.

Уровень гликемии определяли в плазме венозной крови ферментным (глюкозооксидазным) методом с использованием наборов «Bioscop» (Германия). Концентрацию выражали в ммоль/л.

РЧА ПА осуществляли эндокардиальным катетером трансфеморальным доступом в 6–8 точек с каждой стороны под контролем температуры в точках контакта 60°C мощностью 8 Вт.

Клиническую безопасность ренальной денервации оценивали по результатам доплерографии почечных артерий, содержанию креатинина сыворотки крови и расчетной скорости клубочковой фильтрации (по формуле MDRD).

Для статистического анализа использовали *t* критерий Стьюдента, коэффициент парных корреляций Пирсона, при сравнении процентных соотношений применяли критерий согласия χ^2 . Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение; $M \pm m$, где m — стандартная ошибка средней и Me ($Q_{25}-Q_{75}$), где Me — медиана, Q_{25} — 25-й квартиль, p — достигнутый уровень значимости, n — объем выборки. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты

Через 6 месяцев после ренальной денервации был достигнут значимый антигипертензивный эффект как по данным офисных измерений, так и по результатам амбулаторного мониторирования АД (табл. 2). Динамика АД-24 обеспечивалась в большей степени снижением его дневных значений, при тенденции к снижению АД в ночное время. При этом отмечалось более выраженное уменьшение офисного САД по сравнению с САД-24 ($p < 0,01$), тогда как различие в динамике офисных и дневных

значений АД не достигало порога статистической значимости ($p = 0,25/0,28$). Значимых различий по снижению САД > 10 мм рт. ст. от исходных значений (группа респондеров) по данным офисного и амбулаторного АД выявлено не было [71 % ($n = 10$) и 57 % ($n = 8$) соответственно, $p = 0,71$]. Снижение САД-24 > 5 мм рт. ст. документировано у 64 % больных ($n = 9$).

После РЧА ПА отмечено перераспределение больных в зависимости от степени АГ в виде достижения целевого уровня САД (< 140 мм рт. ст.) у 3 больных (21 %) при отсутствии пациентов с САД > 180 мм рт. ст., тогда как исходно у 4 пациентов (29 %) уровень САД составил > 180 мм рт. ст. ($\chi^2 = 4,67$, $p = 0,03$). Значимых изменений количества больных с уровнем САД 140–159 мм рт. ст. и 160–179 мм рт. ст. после РЧА ПА отмечено не было [от 4 (29 %) до 7 (50 %), $p = 0,18$ и от 6 (42 %) до 4 (29 %) соответственно].

Суточный индекс в среднем по группе не изменился (для суточного индекса САД — от $8,5 \pm 7,9$ до

$7,1 \pm 8,8$ %, $p = 0,6$; для суточного индекса ДАД — от $14,1 \pm 9$ до $12,3 \pm 8,1$ %, $p = 0,5$).

При изучении изменения состояния углеводного обмена через 6 месяцев после ренальной денервации отмечено значимое снижение уровня базальной гликемии, в среднем на $2,0$ ммоль/л (от $9,3 \pm 3,1$ до $7,2 \pm 1,4$ ммоль/л, $p = 0,04$). При этом положительная динамика базальной гликемии отмечена у 64 % ($n = 9$). В целом через 6 месяцев после РЧА ПА документировано улучшение течения СД в виде значимого увеличения числа лиц с гликемией менее 7 ммоль/л и отсутствия пациентов с гликемией более 10 ммоль/л (табл. 3).

Динамика базальной гликемии не зависела от степени снижения АД, однако имела обратную взаимосвязь с изменением вариабельности частоты сердечных сокращений по данным амбулаторного мониторинга АД ($r = -0,83$; $p = 0,01$).

Осложнений от вмешательства в виде поврежденных почечных артерий не было ни у одного пациента. Значимых изменений уровня креатинина крови

Таблица 2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОФИСНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И 24-ЧАСОВОГО АМБУЛАТОРНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ (M \pm SD)

Показатели	Исходно	Через 6 месяцев	Сравнение до и после (p)
Офисное САД, мм рт. ст.	167,8 \pm 18,3	145,1 \pm 13,8	0,0005
Офисное ДАД, мм рт. ст.	90,9 \pm 11,5	81,7 \pm 9,4	0,01
САД-24, мм рт. ст.	152,3 \pm 11,9	141,9 \pm 16,4	0,01
ДАД-24, мм рт. ст.	82,0 \pm 10,3	76,8 \pm 10,0	0,02
Нагрузка САД-24, %	83,0 \pm 16,6	61,4 \pm 27,9	0,005
Нагрузка ДАД-24, %	39,1 \pm 29,8	23,2 \pm 25,5	0,03
ЧСС-24, уд/мин	67,1 \pm 12,1	68,5 \pm 9,7	нз
САД-день, мм рт. ст.	157,6 \pm 13,2	146,1 \pm 17,7	0,03
ДАД-день, мм рт. ст.	85,4 \pm 10,2	79,8 \pm 10,0	0,03
Нагрузка САД-день, %	79,7 \pm 23,0	52,3 \pm 30,4	0,01
Нагрузка ДАД-день, %	39,0 \pm 33,6	25,4 \pm 31,3	0,13
ЧСС-день, уд/мин	69,7 \pm 14,2	71,5 \pm 10,0	0,29
САД-ночь, мм рт. ст.	143,9 \pm 13,9	135,6 \pm 19,0	0,06
ДАД-ночь, мм рт. ст.	73,8 \pm 12,2	70,1 \pm 12,5	0,24
Нагрузка САД-ночь, %	91,7 \pm 12	73,9 \pm 29,9	0,07
Нагрузка ДАД-ночь, %	33,6 \pm 32,9	24,9 \pm 30,1	0,3
ЧСС-ночь, уд/мин	60,6 \pm 8,1	62,1 \pm 9,5	0,5

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

Таблица 3

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ГРУППАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЛИКЕМИИ ИСХОДНО
И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ**

Базальная гликемия	Исходно	Через 6 месяцев	Сравнение до и после (χ^2 , p)
< 7 ммоль/л	1 (7 %)	9 (64 %)	$\chi^2 = 9,96$, p = 0,002
7–10 ммоль/л	8 (57 %)	5 (36 %)	нз
> 10 ммоль/л	5 (36 %)	0	$\chi^2 = 6,09$, p = 0,01

Примечание: нз — различия незначимы.

и расчетной скорости клубочковой фильтрации не отмечалось (от 92 ± 27 до 94 ± 28 ммоль/л для креатинина; от 72 ± 18 до 71 ± 20 мл/мин/1,73 м² для скорости клубочковой фильтрации).

Обсуждение

Ренальная денервация, представляющая собой разрушение симпатических нервных волокон, соединяющих почки с центральной нервной системой, является весьма перспективным и патофизиологически обоснованным методом лечения РАГ. Многочисленные данные литературы убедительно свидетельствуют, что выполнение ренальной денервации приводит к выраженному и длительно сохраняющемуся снижению уровней АД [2–5]. Аналогичные результаты были получены нами при изучении влияния катетерного лечения на офисные и амбулаторные показатели АД у больных РАГ, протекающей на фоне выраженных нарушений углеводного обмена. Обращало на себя внимание снижение степени выраженности эффекта «белого халата» (ЭБХ), что проявлялось в более существенном уменьшении офисных уровней АД по сравнению с показателями суточного мониторирования. В механизмах возникновения ЭБХ основное значение придается избыточным ситуационным возрастаниям симпатической активности, и нивелирование этого эффекта под влиянием катетерного лечения следует рассматривать как доказательство симпатолитического влияния вмешательства. В пользу этой точки зрения свидетельствует и преимущественное снижение уровней АД в дневной период времени, когда отмечается физиологическое возрастание тонуса симпатической нервной системы. Более того, у обследованных нами больных значимая динамика отмечалась только для показателей АД и его «нагрузки» днем при тенденции к снижению АД в ночной период времени, что соответствует результатам, полученным другими авторами [12].

Существенных изменений величины суточного индекса в нашем исследовании отмечено не было. Аналогичные результаты были получены

F. Mahfoud с коллегами (2013), что авторы частично объясняют увеличением работоспособности и физической активности пациентов после достижения более низкого уровня АД под влиянием ренальной денервации.

Важно отметить, что, помимо снижения системного АД после РЧА ПА, нами было продемонстрировано существенное уменьшение базальной гликемии и улучшение течения СД в виде увеличения числа больных с удовлетворительным контролем гликемии натощак. Наши данные согласуются с результатами исследований F. Mahfoud и соавторов (2011) и A. Witkowski и соавторов (2011), показавшими снижение базальной гликемии, HbA1c и улучшение исходных углеводных нарушений.

Возможным механизмом положительного влияния ренальной денервации на состояние углеводного обмена может быть снижение глобального симпатического тонуса. Как известно, применение классического симпатолитика моксонидина приводит к снижению инсулинорезистентности за счет подавления секреции глюкагона, ослабления глюконеогенеза в печени и увеличения мышечной утилизации глюкозы вследствие вазодилатации [9]. Вместе с тем центральные симпатолитики имеют ряд серьезных побочных эффектов, ограничивающих их применение. Ренальная денервация также существенно снижает активность симпатической нервной системы, о чем свидетельствуют уменьшение региональных спилловеров норадреналина [13] и данные микронефрографии симпатических нервов мышечной ткани [14]. Таким образом, можно согласиться с мнением F. Mahfoud и соавторов (2011) о ренальной денервации как о первом нефармакологическом подходе к лечению инсулинорезистентности у больных РАГ. Обнаруженная нами, по данным корреляционного анализа, взаимосвязь уменьшения базальной гликемии с возрастанием вариабельности частоты сердечных сокращений за сутки может косвенно отражать связь динамики гликемии с изменением вегетативного статуса.

Мы не документировали каких-либо осложнений от вмешательства, что соответствует международному опыту ренальной денервации [2–8]. Ограничением нашего исследования стало отсутствие данных о постпрандиальной гликемии, инсулинемии, С-пептиде, HbA1c и микроальбуминурии.

Выводы

Ренальная денервация у больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа через 6 месяцев сопровождается значимым снижением АД, с возможностью достижения целевых значений АД, а также самостоятельным, не зависящим от выраженности антигипертензивного эффекта, благоприятным влиянием на уровень базальной гликемии, без сопутствующего нарушения функции почек.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Daugherty S.L., Powers J.D., Magid D.J. et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients // *Circulation*. — 2012. — Vol. 125, № 13 — P. 1635–1642.
2. Investigators Simplicity HTN-1. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension // *Hypertension*. — 2011. — Vol. 57, № 5. — P. 911–917.
3. Simplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Simplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial // *Lancet*. — 2010 — Vol. 376, № 9756. — P. 1903–1909.
4. Mahfoud F., Ukena C., Schmieder R.E. et al. Ambulatory blood pressure changes after renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension // *Circulation*. — 2013. — Vol. 128, № 2. — P. 132–140.
5. Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I. et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension. Pilot Study // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123, № 18. — P. 1940–1946.
6. Witkowski A., Prejbisz A., Florczak E. et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea // *Hypertension*. — 2011. — Vol. 58, № 4. — P. 559–565.
7. Plehn A., Dietz S., Heinroth K. et al. TCT-11 Renal sympathetic denervation — inducing an instantaneous and persisting 24h ambulatory blood pressure drop in patients with resistant hypertension — Results from The Halle-RDN-registry background: catheter-based renal sympathetic denervation (RDN) has proved // *J. Am. Coll. Cardiol.* — Vol. 60, № 17, Suppl. B. — B3 p.
8. Huggett R.J., Scott E.M., Gilbey S.G., Stoker J.B., Mackintosh A.F., Mary D.A. Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108, № 25. — P. 3097–3101.
9. Yakubu-Madus F.E., Johnson W.T., Zimmerman K.M., Dananberg J., Steinberg M.I. Metabolic and hemodynamic effects of moxonidine in the Zucker diabetic fatty rat model of type 2 diabetes // *Diabetes*. — 1999. — Vol. 48, № 5. — P. 1093–1100.
10. Мордовин В.Ф., Белокопытова Н.В., Фальковская А.Ю. и др. Гипотензивная эффективность и церебропротективные свойства карведилола у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа // *Кардиология*. — 2007. — Т. 47, № 10. — С. 31–36. / Mordovin V.F., Belokopytova N.V., Falkovskaya A.Yu. et al. Antihypertensive efficiency and cerebroprotective effects of carvedilol in hypertension associated with type 2 diabetes mellitus // *Cardiology [Kardiologiya]*. — 2007. — Vol. 47, № 10. — P. 31–36 [Russian].
11. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation. — [Electronic resource]. — URL: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
12. Doulas M., Anyfanti P., Bakris G. Should ambulatory blood pressure monitoring be mandatory for future studies in resistant hypertension: a perspective // *J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 30, № 5. — P. 874–876.
13. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373, № 9671. — P. 1275–1281.
14. Krum H., Sobotka P., Mahfoud F., Böhm M., Esler M., Schlaich M. Device-based antihypertensive therapy: therapeutic modulation of the autonomic nervous system // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123, № 2. — P. 209–215.