

РЕНАЛЬНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ПРИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.А. Сулимов, А.В. Родионов*, А.А. Светанкова, И.Э. Денека

Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова. 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Рассматривается новый метод немедикаментозного лечения резистентной артериальной гипертензии — ренальная денервация. Приводятся общие сведения о резистентной артериальной гипертензии, описание метода ренальной денервации, результаты клинических исследований эффективности и безопасности, а также собственное клиническое наблюдение.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(3):274–279

Renal denervation in resistant arterial hypertension

V.A. Sulimov, A.V. Rodionov*, A.A. Svetankova, I.E. Deneka

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul 8-2, Moscow, 119991 Russia

A new method of non-drug treatment of resistant hypertension — renal denervation is considered. General information about resistant hypertension, method of renal denervation, the results of clinical studies on efficacy and safety, as well as own clinical case are presented.

Key words: arterial hypertension, resistant arterial hypertension, renal denervation.

Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(3):274–279

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): rodionov@mma.ru

Введение

Согласно современным представлениям под резистентной артериальной гипертензией (АГ) понимают клиническую ситуацию, в которой при одновременном назначении трех и более антигипертензивных лекарственных препаратов различных классов (один из которых — диуретик) не удается достичь целевого артериального давления (АД) ($<140/90$ мм рт. ст.). При этом важно, чтобы все лекарственные препараты были назначены в оптимальных терапевтических дозах [1–3]. Обследование и ведение пациентов с резистентной АГ включает в себя не только исключение симптоматических АГ, но и ряд других этапов: исключение псевдорезистентной АГ, оптимизация лекарственной терапии и образа жизни и др. Только после этого формулируются показания к новому немедикаментозному методу лечения — ренальной денервации.

Возможности терапии резистентной артериальной гипертензии

На сегодняшний день в арсенале кардиолога насчитывается около 40 антигипертензивных препаратов, однако и при использовании рациональных комбинаций далеко не всегда удается достичь целевого АД.

Сведения об авторах:

Сулимов Виталий Андреевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Родионов Антон Владимирович — к.м.н., доцент той же кафедры

Светанкова Анастасия Александровна — аспирант той же кафедры

Денека Ирина Эдуардовна — клинический интерн той же кафедры

Даже на фоне рациональной фармакотерапии целевого АД удается достичь не более чем у 35% больных. Точная распространенность резистентной АГ неизвестна. По данным крупных центров её частота может достигать 10–13% [4, 5], и этот показатель остается высоким даже после исключения псевдорезистентной АГ, связанной с гипертонией «белого халата», ошибками при измерении АД и т.д.

Многие годы единственным способом нормализовать АД у больных с истинной резистентной АГ было назначение полифармакотерапии с одновременным использованием 4–6 и более препаратов. Однако такая тактика лечения нередко приводила к развитию серьезных побочных эффектов.

Как известно, симпатическая нервная система (СНС) является одним из основных прессорных механизмов, а ее активация — ключевым фактором развития эссенциальной АГ. Гиперактивация СНС и прогрессирующее повышение АД взаимно усиливают друг друга и участвуют в формировании порочного круга. Повышенная активность СНС больше всего затрагивает почки. При гиперактивации СНС в почке происходит вазоконстрикция, снижаются кровоток и фильтрация, усиливается секреция ренина, увеличивается реабсорбция натрия и воды. Аfferентная импульсация от почек поступает сначала в боковые рога спинного мозга, а затем в сосудистый центр в центральной нервной системе, способствуя повышению АД. Она усиливается при растяжении механорецепторов, ишемии почек, под воздействием гипоксии [6].

Поиск немедикаментозных методов лечения АГ, позволяющих контролировать эффекты СНС и регулировать ее чрезмерную активность, ведется довольно дав-

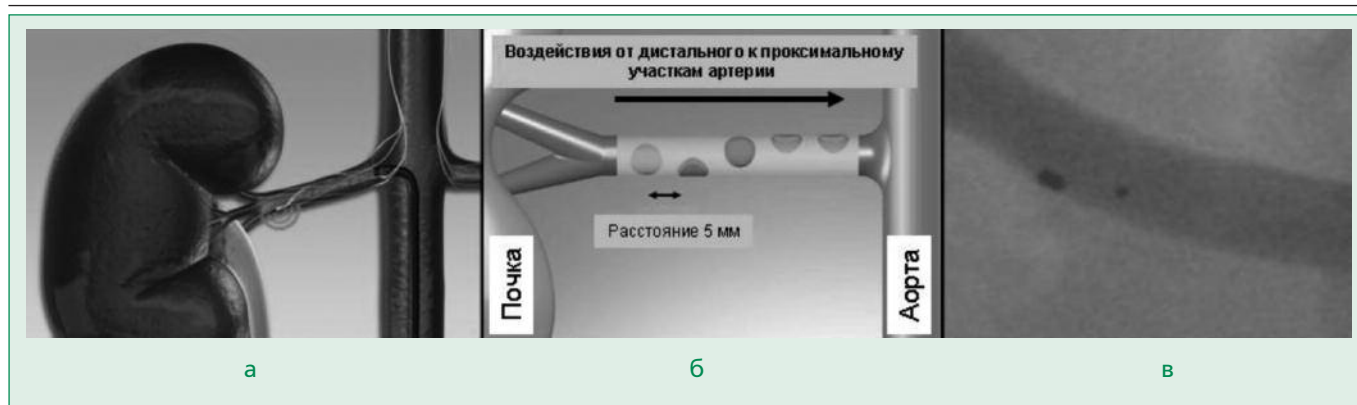


Рисунок 1. Ренальная денервация: а) схема установки катетера в почечную артерию; б) схема нанесения радиочастотного воздействия; в) катетер установлен в артерию (ангиограмма)

но. Манипуляции на симпатических нервах как один из видов лечебной тактики рассматривались еще до появления современной антигипертензивной фармакотерапии. Радикальные хирургические методы грудной, брюшной и тазовой симпатической денервации, а позднее — частичная симпатэктомия, относительно успешно применялись для снижения АД у пациентов с так называемой злокачественной АГ в первой половине XX века. Однако эти операции были сопряжены с высокой смертностью и риском осложнений, как непосредственно после вмешательства, так и отсроченных, включавших дисфункцию желудочно-кишечного тракта и тазовые расстройства [7–9]. Неудивительно, что с появлением эффективных антигипертензивных препаратов подобные хирургические вмешательства стали весьма непривлекательными как для врачей, так и для пациентов.

В начале XXI века интересы исследователей вновь обратились к идее воздействия на почечные симпатические нервы, но уже с применением малоинвазивных технологий.

Ренальная денервация

В основе современной методики, предложенной Н. Levin и М. Gelfand в 2003 г., лежит термическое повреждение афферентных и эфферентных симпатических почечных нервов с помощью катетерной радиочастотной абляции (РЧА). Симпатические почечные нервы расположены в адвентиции почечных артерий на расстоянии 2–8 мм от эндотелия. Воздействие радиочастотной энергии приводит к нагреванию стенки почечной артерии до 60° на глубину, достаточную для повреждения симпатических нервных сплетений [6].

Первой системой для ренальной денервации, получившей практическое применение, стала Medtronic Symplicity Catheter System, которая состоит из генератора радиочастотных волн и одноразового катетера с управ-

ляемым кончиком. Генератор вырабатывает радиочастотные волны мощностью 5–8 Вт и постоянно контролирует температуру и импеданс на кончике катетера. Кончик катетера представляет собой платиново-иридиевый электрод, он рентгеноконтрастен и благодаря этому выполняет также функцию метки при катетеризации.

При эндоваскулярной почечной денервации после ангиографии почечной артерии в ее устье устанавливают направляющий катетер 6F, затем под ангиографическим контролем катетер для РЧА проводят до уровня бифуркации и подключают к генератору. После этого с помощью специального механизма, позволяющего ориентировать катетер в нужном направлении, его перемещают проксимально (от почки к аорте). При этом выполняют 4–6 точечных радиочастотных воздействий по 2 мин с шагом не менее 5 мм и углом вращения 45° по окружности сосуда (рис. 1). РЧА приводит к определенному повреждению эндотелия, однако по результатам контрольных ангиограмм клинически значимых последствий этого повреждения обычно не выявляют [10].

Исследования на животных показали, что селективная денервация почечных артерий не приводит к клинически значимому повреждению почечных артерий в период до 6 мес после процедуры [11]. Кроме того, показано, что денервация снижает симпатическую эфферентную активность почечного нерва, что сопровождается уменьшением концентрации норадреналина в почках более, чем на 85 % по сравнению с исходным и приводит к падению активности ренина плазмы и повышению почечного кровотока [12].

В 2009 г. представлены первые годовичные результаты Symplicity HTN-1 — первого когортного нерандомизированного многоцентрового исследования эффективности и безопасности катетерной денервации почечных артерий у больных с медикаментозно-рези-

стентной АГ [13]. В исследование включены 153 пациента из 19 центров Европы, Австралии и США. Критериями включения являлись: возраст ≥ 18 лет, офисное систолическое АД ≥ 160 мм рт.ст., скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD ≥ 45 мл/мин/1,73 м², терапия ≥ 3 антигипертензивными препаратами (в т.ч. один диуретик), отсутствие вторичных АГ, в т.ч. обусловленной стенозом почечных артерий. Критериями исключения были: сахарный диабет 1 типа, гемодинамически значимые пороки сердца, терапия клонидином, моксонидином, рилменидином и варфаринном, наличие имплантированного кардиостимулятора (кардиовертера-дефибриллятора).

Первичными конечными точками были: величина снижения АД после процедуры и ее безопасность; оценка этих показателей проводилась до вмешательства и спустя 1, 3, 6, 9 и 12 мес после процедуры. Вторичной конечной точкой было влияние денервации на функцию почек.

Всем больным была проведена двусторонняя РЧА, в среднем выполнено по 4 аппликации с каждой стороны. Медиана времени процедуры составила 38 мин. У 97% больных (149/153) операция прошла без осложнений. В одном случае развилась диссекция почечной артерии, успешно устраненная стентированием. В трех случаях отмечены локальные осложнения в области бедренного доступа (гематома, псевдоаневризма). Через 6 и 12 мес после РЧА почечного нерва АД снизилось на -25/-11 и -25/-15 мм рт.ст., соответственно. Для сравнения, у 5 пациентов, которым операция не выполнена из-за анатомических противопоказаний (удвоение почечных артерий), средняя динамика АД через 6 мес составила +14/+9 мм рт.ст. [13].

За 12-мес период наблюдения за больными после операции расчетная СКФ снизилась лишь на 2,7 мл/мин/1,73 м², что достоверно меньше, чем прогнозируемая динамика СКФ (-12 мл/мин/1,73 м²), которую можно было бы ожидать у больных без терапии [13].

Данные трехлетнего наблюдения за когортой Symplicity HTN-1 (2012) показали, что с течением времени после денервации снижение АД происходит даже у пациентов, которые исходно не реагировали на вмешательство. Из 45 пациентов, у которых непосредственно после вмешательства не наблюдалось снижение АД, у 58% снижение было выявлено через 3 мес, у 64% — через 1 год [14]. Трехлетние результаты исследования Symplicity HTN-1 представлены на рис. 2.

Интересные результаты получены во втором многоцентровом исследовании Symplicity HTN-2, которое, в отличие от первого, было рандомизированным. Критерии включения были аналогичны популяции исследования Symplicity HTN-1. 106 пациентов были рандомизированы в 2 группы: в первой группе (52 па-

циента) планировали выполнение абляции почечного нерва, больные второй (контрольной) группы (54 пациента) получали только медикаментозную терапию. Всем больным исходно выполняли визуализацию почечных артерий (компьютерная томография, магнитная резонансная томография, дуплексное сканирование или ангиографию) для исключения гемодинамически значимых стенозов и аномалий строения. На протяжении всего исследования дозы антигипертензивных препаратов у пациентов в обеих группах не изменялись.

Первичной конечной точкой была динамика офисного систолического АД через 6 мес. Вторичными конечными точками были: непосредственная периоперационная безопасность, частота отсроченных осложнений (снижение расчетной СКФ $\geq 25\%$ или стеноз почечной артерии $>60\%$ спустя 6 мес) и составная кардиоваскулярная конечная точка (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть и др.).

Исследование завершили 49/52 (94%) пациентов из группы, в которой проводили ренальную денервацию, и 51/54 (94%) пациент из контрольной группы. В основной группе отмечено снижение АД 32/12 мм рт.ст. при исходном среднем АД 178/96 мм рт.ст. В группе контроля динамика АД по сравнению с исходным средним АД отмечено не было. Общее количество «респондеров» (достижение целевого АД или снижение АД ≥ 10 мм рт.ст.) в основной группе достигло 84% [15]. Результаты 2,5-летнего наблюдения за пациентами из исследования Symplicity HTN-2 [15] представлены на рис. 3.

В ходе клинических исследований оказалось, что прерывание почечных афферентных импульсов дает положительный эффект не только в отношении снижения АД, но и в отношении течения других патофизиологических процессов, вызванных хронической симпатической гиперактивностью. Например, было отмечено уменьшение гипертрофии левого желудочка и снижение симпатически-обусловленной инсулинорезистентности после денервации, что, в свою очередь, приводит к снижению вероятности манифестации таких сердечно-сосудистых осложнений, как хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет [16–17].

В исследовании Brandt с соавт. показано, что через 6 мес после ренальной денервации толщина межжелудочковой перегородки уменьшилась с $14,1 \pm 1,9$ мм до $12,5 \pm 1,4$ мм ($p=0,007$), а индекс массы миокарда левого желудочка — со $112,4 \pm 33,9$ г/м² до $94,9 \pm 29,8$ г/м² ($p<0,001$) [16].

Влияние ренальной денервации на показатели углеводного обмена у пациентов с резистентной АГ подробно изучены в работе Mahfoud с соавт. [17]. Уже через 3 мес после денервации отмечено достоверное сни-

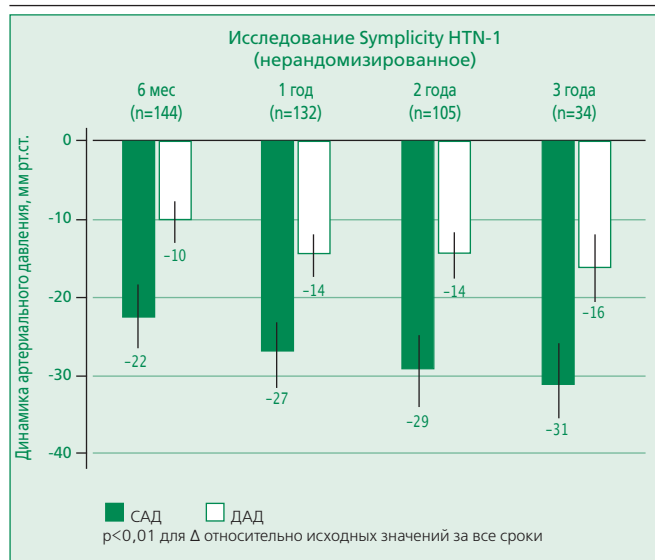


Рисунок 2. Исследование Symplicity HTN-1. Результаты трехлетнего наблюдения [по 14]

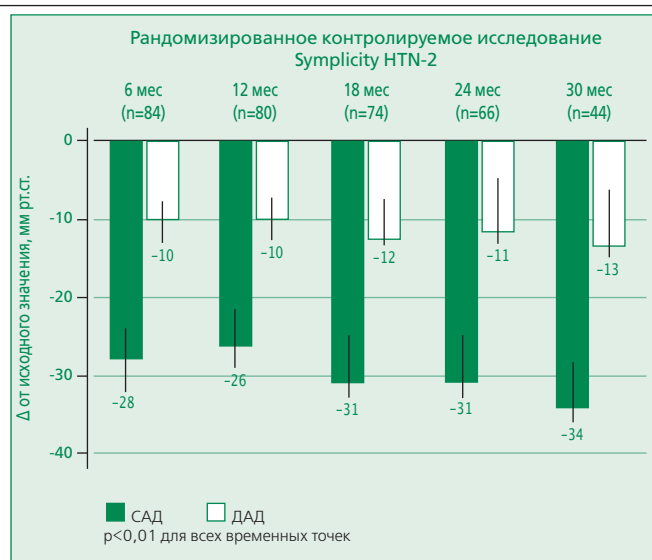


Рисунок 3. Исследование Symplicity HTN-2. Результаты 30-мес наблюдения [по 15]

жение гликемии натощак (118 ± 20 мг/дл по сравнению с 106 ± 12 мг/дл), уровня инсулина натощак ($20,7 \pm 11,8$ мЕД/л по сравнению с $11,1 \pm 4,8$ мЕД/л) С-пептида ($6,1 \pm 3,6$ мкг/л по сравнению с $3,1 \pm 1,1$ мкг/л) и индекса НОМА-IR ($6,1 \pm 4,3$ по сравнению с $2,9 \pm 1,3$) [17].

Весьма интересными представляются результаты исследования Е.А. Покушалова с соавт., где изучали частоту рецидивов фибрилляции предсердий у больных, которым одномоментно выполняли РЧА устья легочных вен и ренальную денервацию. Показано, что в группе больных, которым проводили комбинированное вмешательство, доля больных с рецидивами фибрилляции предсердий на протяжении 12 мес была достоверно меньше по сравнению с контрольной группой, в которой выполняли только РЧА устья легочных вен [9/13 (69%) по сравнению с 4/14 (29%)] [18].

Начинаются исследования ренальной денервации у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). На данный момент представлены 6-мес результаты когортного исследования REACH-Pilot, которые свидетельствуют об увеличении толерантности к физической нагрузке у больных с ХСН. Показатели теста с шестиминутной ходьбой в среднем возросли на $27,1 \pm 9,7$ м. Особый интерес представляет тот факт, что у этих пациентов с исходно невысоким АД (среднее АД — $112/65$ мм рт. ст.) после процедуры не отмечено такого выраженного дополнительного снижения АД ($-7,1 \pm 6,9/-0,6 \pm 4,0$), которое свойственно больным с резистентной АГ [19].

В работе Witkowski с соавт. показано, что ренальная денервация приводит не только к улучшению метаболических показателей и снижению инсулинорезистентности, но и к положительной динамике результатов полисомнографии у пациентов с синдромом об-

структивного апноэ во сне (СОАС). У 7 из 8 пациентов с СОАС была отмечена положительная динамика. Учитывая высокую распространенность инсулинорезистентности и СОАС у больных с резистентной АГ, эти данные представляются достаточно значимыми [20].

В настоящее время продолжается набор пациентов в проспективный мультицентровой глобальный регистр ренальной денервации Symplicity, в который планируют включить 5000 пациентов. В рамках протокола будет изучено влияние ренальной денервации не только на АД, но и на течение таких заболеваний, как сахарный диабет, ХСН, хроническая болезнь почек, СОАС [21].

Симпатическая денервация почечных артерий пока является относительно новым методом, поэтому эксперты ESH/ESC рекомендуют прибегать к ней только при наличии строгих показаний. Показанием к процедуре является резистентная неконтролируемая эссенциальная АГ (систолическое АД при измерении у врача и самоконтроле — более 160 мм рт.ст. или 150 мм рт.ст. у больных сахарным диабетом), несмотря на проводимую трехкомпонентную терапию и удовлетворительную приверженность пациента к лечению.

Противопоказаниями к процедуре являются: диаметр почечных артерий менее 4 мм и длина менее 20 мм, манипуляции на почечных артериях (ангиопластика, стентирование) в анамнезе, стеноз почечных артерий более 50%, почечная недостаточность (СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м²), сосудистые события (ИМ, эпизод нестабильной стенокардии, транзиторная ишемическая атака, инсульт) ранее 6 мес до процедуры, любая вторичная форма АГ [22].

Ренальная денервация не позволяет полностью отказаться от приема антигипертензивных препаратов, но

позволяет на фоне их приема достичь целевого АД, иногда удается уменьшить количество или дозы препаратов. Эффект процедуры нарастает с течением времени и становится максимальным через 6 мес после вмешательства. Согласно имеющимся данным эффект денервации сохраняется, по меньшей мере, на протяжении 3 лет [13–15, 22].

В России ренальная денервация выполняется с середины 2012 г., и на сегодняшний день уже накоплен определенный опыт её применения.

В качестве иллюстрации приведем собственное клиническое наблюдение.

Пациент Л., 40 лет, поступил в терапевтическое отделение 14.01.2013 г. с жалобами на повышение АД до 200 и 100 мм рт. ст., головную боль, общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что с 16–17 лет отмечается повышение АД до 160–170/100 мм рт. ст. Неоднократно обследован с целью исключения вторичной АГ: определяли уровень ренина и альдостерона, в т.ч. в условиях маршевой пробы, выполняли мультиспиральную компьютерную томографию надпочечников и почечных артерий, ультразвуковое дуплексное сканирование почечных артерий. В ходе обследования данных, говорящих о симптоматической АГ, получено не было. В дальнейшем принимал различные комбинации 3–4 гипотензивных препаратов с недостаточным эффектом. На момент обращения в клинику получал индапамид-ретард 1,5 мг/сут, дилтиазем 360 мг/сут, кандесартан 32 мг/сут, урапидил 50 мг/сут, на фоне чего АД составляло 150–160/100 мм рт.ст. С 2008 г. страдает сахарным диабетом, принимал гликлазид 60 мг/сут, акарбозу 300 мг/сут, компенсирован. Индекс курения — 20 пачко-лет, в течение последних 5 лет не курит.

При осмотре: ожирение (индекс массы тела 35 кг/м²), над легкими выслушивалось дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, шумов нет, ЧСС — 72 уд/мин, АД — 160/110 мм рт. ст.

Таким образом, у пациента имелись формальные критерии резистентной АГ. Несмотря на прием 4-х антигипертензивных препаратов в высоких дозах, АД оставалось выше целевых значений.

В анализах крови отмечалось повышение уровня глюкозы до 6,2 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин 4,1%, уровень креатинина составил 1,08 мг/дл, СКФ по MDRD — 80 мл/мин. В общем анализе мочи патологических изменений не выявлено.

По данным эхокардиографии: наличие гипертрофии левого желудочка: межжелудочковая перегородка 1,3 см, задняя стенка 1,4 см. Фракция выброса 70%.

Суточное мониторирование артериального давления (на фоне терапии): среднее АД днем 170/98 мм рт.ст., ночью 151/77 мм рт.ст. Максимальное АД систолическое — 211 мм рт.ст., диастолическое — 119 мм рт.ст.

Мультиспиральная компьютерная томография: почки обычной формы, размеров и положения. Кортикомедуллярная дифференцировка четко выражена. Почечные артерии имеют типичное отхождение (D=S — 6 мм); от правой почечной артерии к верхнему полюсу почки отходит дополнительная гипопластичная ветвь; признаков окклюзии не выявлено. Надпочечники расположены типично, не увеличены. Магистральные сосуды обычного калибра.

Учитывая неэффективность комбинированной антигипертензивной терапии (индапамид-ретард 1,5 мг, дилтиазем 180 мг 2 р/д, кандесартан 16 мг 2 р/д, урапидил 25 мг 2 р/д), больному проведена симпатическая почечная денервация.

Пациент выписан из клиники на третьи сут после вмешательства в удовлетворительном состоянии.

К моменту написания статьи пациент наблюдается на протяжении 5 мес после процедуры. Уже через 1 мес на фоне продолжения прежней терапии АД стабилизировалось на уровне 120–130/80–90 мм рт. ст., при этом отменен прием урапидила, доза кандесартана снижена до 16 мг/сут, отмечено улучшение контроля гликемии.

Заключение

Ведение пациентов с резистентной АГ является одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. К сожалению, в ближайшее время мы не ожидаем появления новых групп фармакотерапевтических препаратов, способных кардинальным образом изменить тактику ведения этих пациентов. В связи с этим создание и совершенствование немедикаментозных технологий представляет максимальный интерес. Ренальная денервация — это одна из новых опций в комплексном лечении больных с резистентной АГ. Результаты клинических исследований, а также собственный опыт позволяют надеяться, что этот метод может занять достойное место в арсенале кардиологов и позволит улучшить результаты лечения в наиболее сложной группе пациентов с резистентной АГ.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Calhoun D.A, Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008;117(25): 1403–19.
2. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al.; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25(9):1751–62.
3. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E., et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27(11):2121–58.
4. Garg J.P, Elliott W.J, Folker A et al. Resistant hypertension revisited: a comparison of two university-based cohorts. *Am J Hypertens* 2005; 18 (5 Pt 1): 619–26.
5. Brown M.A, Buddle M.L, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens* 2001; 14 (12): 1263–9.
6. Schlaich M., Sobotka P., Krum H. et al. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept. *Hypertension* 2009; 54:1195–201.
7. Morrissey D.M, Brookes V.S, Cooke W.T. Sympathectomy in the treatment of hypertension; review of 122 cases. *Lancet* 1953; 1: 403–08.
8. Allen E.V. Sympathectomy for essential hypertension. *Circulation* 1952; 6(1): 131–140.
9. Smithwick R.H. Splanchnicectomy for essential hypertension. *JAMA* 1953; 152 (16): 1501–4.
10. Symplicity™ Catheter [instructions for use]. Medtronic, Inc., Mountain View, CA; 2010.
11. Rippy M. K., Zarins D., Barman N.C. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation: chronic pre-clinical evidence for renal artery safety. *Clin Res Cardiol* 2011;100(12):1095–101
12. DiBona G.F. Sympathetic nervous system and the kidney in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11: 197–200.
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;373(9671):1275–81.
14. Krum H, Barman N, Schlaich M, et al.; Symplicity HTN-1 Investigators. Results presented at EuroPCR annual meeting 2013. 21–24 May 2013, Paris.
15. Esler M.D, Krum H, Schlaich M et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 1903–9.
16. Brandt M.C., Mahfoud F., Reda S. et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(10):901–9.
17. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. *Circulation* 2011; 123: 1940–44.
18. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G et al. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(13):1163–70.
19. Davies J.E, Manisty C.H, Petraco R et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study. *Int J Cardiol* 2013;162(3):189–92.
20. Witkowski A., Prejbisz A., Florkczak 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; 58(4):559–65.
21. Global SYMPPLICITY Registry. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01534299>.
22. Schmieder R.E., Redon J., Grassi G. et al. ESH position paper: renal denervation – an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens* 2012; 30(5):837–41.

Поступила: 10.06.2013

Принята в печать: 17.06.2013