

На правах рукописи

Агаева Регина Агаевна

Радиочастотная денервация почечных артерий различными устройствами в лечении больных с неконтролируемой артериальной гипертонией

14.01.05 - Кардиология

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Данилов Николай Михайлович

Доктор медицинских наук

Матчин Юрий Георгиевич

Официальные оппоненты:

Гиляров Михаил Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по терапевтической помощи Государственного бюджетного учреждения «Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»

Коков Леонид Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий научным отделом неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. С.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, г.Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А) и на сайте <https://cardioweb.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

Список сокращений

АГ - артериальная гипертония
АД – артериальное давление
BCP - вариабельность сердечного ритма
ВЧ - спектральная мощность высокочастотных компонентов
ВЧ/НЧ – соотношение спектральной мощности высоко- и низкочастотных компонентов
ДАД - диастолическое артериальное давление
иАц - индекса аугментации центральный
иАц_75 - индекса аугментации центральный, скорректированный при частоте сердечных сокращений 75 уд/мин
ИБС – ишемическая болезнь сердца
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НЧ - спектральная мощность низкочастотных компонентов
ОГ – ортостатическая гипотензия
ПАД – пульсовое артериальное давление
ОП – ортостатическая проба
ПА – почечные артерии
РДН – радиочастотная денервации
САД - систолическое артериальное давление
СКФ– скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
цАДср – центральное среднее артериальное давление
цДАД – центральное диастолическое артериальное давление
цСАД – центральное систолическое артериальное давление
ЧСС - сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиограмма

RMSDD - квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами
SDANN - стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных за 5-минутные промежутки записи
SDNN - стандартное отклонение всех NN-интервалов
SDNNi - индекс стандартного отклонения всех NN-интервалов
TI – триангулярный индекс

Введение

Актуальность проблемы. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний. Несмотря на значительные успехи в лечении АГ, у 33% пациентов так и не удается достичь целевого уровня артериального давления (АД). В этом случае имеет место неконтролируемая артериальная гипертензия. Эти пациенты имеют крайне высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений (инфаркт миокарда, инсульт и т.д.).

С 2007 года в клиническую практику был внедрен инструментальный метод для лечения резистентной АГ – радиочастотная денервация (РДН) почечных артерий (ПА). Многообещающие результаты первых клинических исследований положили начало интенсивному развитию данного направления. Symplicity HTN-1 стало первым исследованием, с участием 153 пациентов, подтвердившим безопасность и эффективность процедуры. Вслед за этим, стартовало первое рандомизированное исследование Symplicity HTN-2, в котором были подтверждены результаты Symplicity HTN-1. Тем не менее роль РДН в лечении резистентной АГ была поставлена под сомнение с момента публикации результатов исследования Symplicity HTN-3. Это привело к снижению класса и уровню доказательности в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по гипертензии 2018 года. Несмотря на ряд недостатков Symplicity HTN-3, именно данное исследование послужило толчком в эволюции РДН в каждом из его аспектов, начиная от дизайна исследования, заканчивая технологией проведения процедуры. Так, с 2015 года в области изучения РДН началась программа SPYRAL HTN, которая включала в себя два тщательно разработанных рандомизированных исследования: SPYRAL HTN-OFF MED и SPYRAL HTN-ON MED. Программа SPYRAL HTN инициировала новый этап развития РДН и легла в основу исследований второго поколения РДН 2.0. Все исследования РДН 2.0 продемонстрировали безопасность и эффективность данного метода у пациентов с неконтролируемой АГ.

Радиочастотная денервация у ряда пациентов является единственной возможностью снижения АД. Использование подобного высокотехнологичного метода лечения пациентов с неконтролируемой АГ позволит улучшить качество жизни этих пациентов, замедлить прогрессирование заболевания и предотвратить тяжелые осложнения.

Цель исследования: Оценить безопасность и эффективность радиочастотной денервации почечных артерий различными устройствами у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией.

Задачи исследования:

1. Оценить интраоперационную безопасность и раннюю эффективность радиочастотной денервации почечных артерий моноэлектродным и двумя мультиэлектродными устройствами (однополярным и биполярным) у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией;
2. Изучить технические факторы проведения радиочастотной денервации почечных артерий моноэлектродным и двумя мультиэлектродными устройствами (однополярным и биполярным) у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией;
3. Изучить влияние радиочастотной денервации почечных артерий с применением моноэлектродного и двух мультиэлектродных устройств на показатели артериального давления и активности вегетативной нервной системы у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией через 3 и 6 месяцев наблюдения;
4. Сопоставить эффективность радиочастотной денервации почечных артерий моноэлектродным и двумя мультиэлектродными устройствами (однополярным и биполярным) через 3 и 6 месяцев наблюдения у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией;
5. Выделить группу пациентов, у которых проведение радиочастотной денервации почечных артерий позволит достичь максимального снижения артериального давления.

Научная новизна исследования:

1. Впервые оценены технические преимущества и недостатки проведения РДН почечных артерий моноэлектродным и двумя мультиэлектродными устройствами (биполярным и однополярным);
2. Впервые проведена оценка безопасности и эффективности моноэлектродного и двух мультиэлектродных устройств у пациентов с неконтролируемой АГ.

Практическая значимость:

1. На основании проведенного исследования показана эффективность и безопасность процедуры РДН почечных артерий различными устройствами у пациентов с неконтролируемой АГ;
2. Определена группа пациентов, у которых РДН почечных артерий является наиболее эффективной с учетом новых функций и возможностей систем второго поколения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В работе было показано, что РДН почечных артерий однополярным моноэлектродным и однополярным мультиэлектродным устройствами приводит к достоверному снижению АД в отдаленном периоде у пациентов с неконтролируемой АГ. Проведение РДН почечных артерий биполярным мультиэлектродным устройством не приводит к достоверной динамике АД в отдаленном периоде у пациентов с неконтролируемой АГ;
2. У пациентов с неконтролируемой АГ РДН почечных артерий с применением однополярного мультиэлектродного устройства продемонстрировала следующие технические преимущества: возможность проведения вмешательства радиальным доступом, универсальный размер катетера, который может быть использован в сосудах малого калибра (3 мм и более), возможность проведения аблаций в дистальных сегментарных ветвях почечных артерий, что позволяет наносить в 3 раза больше точек аблаций с меньшим разбросом и таким образом приводит к полной денервации. Однополярное моноэлектродное и биполярное мультиэлектродное устройства не обладают данными преимуществами и не позволяют достичь полной денервации ПА;
3. По данным суточного мониторирования АД снижение среднесуточного САД на 10 и более мм рт.ст. после проведения РДН почечных артерий с применением однополярного моноэлектродного устройства является эффективной у 44% пациентов с неконтролируемой АГ, биполярного моноэлектродного – у 36%, а однополярным мультиэлектродным катетером – у 62% пациентов;
4. Для достижения максимальной эффективности радиочастотной денервации почечных артерий исходное значение среднесуточного САД должно составлять 155 и более мм рт.ст. и пульсового АД 73,5 и менее мм рт.ст. по данным суточного мониторирования АД.

Внедрение результатов в практику. Результаты, проведенного исследования включены в практическую и научную работу отдела гипертонии и лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях ФГБУ «НМИЦ кардиологии» НИИСК им. А.Л. Мясникова Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов работы заключается в применении современных лабораторных и инструментальных методов исследования, а также в применении статистических тестов при наличии достаточной выборки. Апробация диссертации состоялась на научной межотделенческой конференции НИИСК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России 19 апреля 2021 года (протокол № 7). Диссертация рекомендована к защите.

Публикации. По теме диссертации автором опубликовано 9 печатных работ, из которых 7 статей в журналах входящих в список Высшей Аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. Материалы диссертации были представлены на отечественных и международных конгрессах.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Также в работе представлено 2 клинических случая в разделе приложение. Список литературы включает в себя 138 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами и 42 рисунками.

Личный вклад автора: Отбор пациентов проводился автором согласно критериям включения и исключения. Автором проведен сбор анамнестических, лабораторных, инструментальных данных, а также анализ результатов процедуры РДН почечных артерий, изображений полученных при визуализации почечных артерий путем проведения МРТ или МСКТ с внутривенным контрастированием. Автором лично проводились следующие исследования: аппланационная тонометрия на лучевой артерии, ортостатические пробы (активная и пассивная), оценка работы барорефлекса. Автором составлена база данных для статистической обработки материала. Автором были проанализированы и интерпретированы полученные статистические данные и опубликованы в журналах, входящих в перечень ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы

Работа проводилась в отделе гипертонии и лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ.

В исследование было включено 67 пациентов с неконтролируемой АГ. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерием неконтролируемой АГ являлось недостижение целевого уровня АД (среднесуточное $AD \geq 140/90$ мм рт.ст. по данным суточного мониторирования АД (СМАД)) на фоне приема 3-х и более антигипертензивных препаратов в максимально переносимых дозировках, включая диуретическое средство.

Для отбора пациентов были выделены следующие критерии исключения: псевдорефрактерная или вторичная форма АГ (фибромышечная дисплазия, гемодинамически значимое стенозирование), выраженное нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 45 мл/мин/1,73 м² по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)). Острый коронарный синдром, нарушение мозгового кровообращения за последние 6 месяцев, тяжелые сопутствующие состояния (патология печени, онкологические, психические заболевания) и любые противопоказания к проведению эндоваскулярного вмешательства, в том числе наличие беременности у женщин, наличие аллергической реакции на рентгеноконтрастные препараты также являлись критериями исключения. Для проведения РДН почечных артерий определялись размеры ПА. Так, для использования моноэлектродного устройства длина ПА должна была составлять более 20 мм, а диаметр - более 4 мм, для биполярного мультиэлектродного устройства - диаметр более 4 мм, для монополярного мультиэлектродного устройства – диаметр более 3 мм.

Всем пациентам была проведена процедура РДН почечных артерий различными устройствами: 27-ми больным с использованием однополярного моноэлектродного Ardian Symplicity Catheter System (Группа А), 11-ти – биполярным мультиэлектродным Vessix Renal Denervation System (группа В), 29-ти – однополярным мультиэлектродным Symplicity Spiral (группа С). Рандомизация пациентов не проводилась. Группы были набраны в разное время по мере эволюции устройств. Подробная исходная характеристика групп представлена в Таблицах 1,2.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов в группах А, В, С

Показатель	Группа А (n=27)	Группа В (n=11)	Группа С (n=29)	p
Возраст, год	56 [47;62]	42 [36;48]	51 [41;68]	0,06
Пол (мужчины)	11 (40,7%)	5 (45,5%)	10 (34,5%)	0,7
Длительность АГ, лет	20 [10;30]	13 [10,5;20]	15 [10;20]	0,4
Курение	4 (14,8%)	5 (45,5%)	4 (13,8%)	0,6
Количество антигипертензивных препаратов	5 [4; 5]	6 [5; 6]	5 [5; 6]	0,1
ИБС	11 (40,7%)	2 (18,2%)	4 (13,7%)	0,2
Нарушение мозгового кровообращения	9 (33,3%)	3 (27,3%)	3 (10,3%)	0,03
Фибрилляция предсердий	2 (7,4%)	0 (0%)	1 (3,4%)	0,5
Сахарный диабет 2 типа	6 (22,2%)	2 (18,2%)	5 (17,2%)	0,8

Таблица 2. Медикаментозная терапия пациентов в группах А, В, С

Показатель	Группа А (n=27)	Группа В (n=11)	Группа С (n=29)	p
Диуретические препараты	26 (96,3%)	11 (100%)	28 (96,6%)	0,8
иАПФ	5 (18,5%)	0 (0%)	2 (6,9%)	0,1
БРА II	27 (77,8%)	11 (100%)	26 (89,7%)	0,1
β-адреноблокаторы	22 (81,5%)	9 (81,8%)	23 (79,3%)	0,9
Блокаторы кальциевых каналов	24 (88,9%)	11 (100%)	26 (89,6%)	0,5
Антагонисты альдостерона	9 (33,3%)	11 (100%)	23 (79,3%)	0,04
Агонисты II-имидазолиновых рецепторов	19 (70,4%)	10 (90,9%)	20 (69%)	0,4
α-адреноблокаторы	2 (7,4%)	2 (18,2%)	3 (10,3%)	0,3

Все пациенты были обследованы до РДН ПА, а также через 3 и 6 месяцев. Лабораторные исследования включали клинический, биохимический анализ крови (креатинин крови с последующим расчетом СКФ по MDRD, триглицериды, общий холестерин, ЛПВПБ ЛПНП, глюкоза), а также общий анализ мочи.

Суточное мониторирование артериального давления. Всем пациентам до РДН и через 3, 6 месяцев после процедуры проводили СМАД с помощью неинвазивного портативного монитора «Meditech» (Meditech). Данные приборы проводят автоматическое измерение АД и ЧСС в течение 24 часов с интервалом 30 минут в дневные часы и 60 минут в ночные часы.

Аппланационная тонометрия. Контурный анализ пульсовой волны проводился с помощью аппарата SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) на лучевой артерии. Аппарат автоматически рассчитывал показатели центрального (аортального) систолического, диастолического, среднего давления, индекса аугментации в аорте (иАц) и индекса аугментации, скорректированного по ЧСС (иАц₇₅).

Ультразвуковое исследование почек и почечных артерий. Всем пациентам до РДН и через 3, 6 месяцев после процедуры проводилось ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование ПА согласно стандартному протоколу на аппарате Voluson E8 (GE Healthcare) с мультимастотным матричным абдоминальным конвексным датчиком M6C-D с диапазоном частот 2.0 — 6.0 МГц.

Методы визуализации почечных артерий. Всем пациентам проводились МРТ или МСКТ с внутривенным контрастированием для визуализации ПА с целью оценки их патологии, а также диаметра, длины и наличия добавочных артерий.

Изучение активности вегетативной нервной системы

Оценка вариабельности ритма сердца на длительной записи ЭКГ. Для оценки ВСР использовалось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. При этом оценивались следующие временные параметры: SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD, HRVti (TI). Все показатели рассчитывались за сутки, дневные и ночные периоды.

Оценка чувствительности «спонтанного» барорефлекса, вариабельности сердечного ритма при анализе короткой записи ЭКГ и ортостатической реакции при проведении различных проб.

Исследования выполнялись на приборе «Task Force Monitor» (CNSystem, Австрия). Интерпретации данных и расчетные формулы представлены в инструкции по эксплуатации – «Task Force® Monitor 3040i Manual V 2.2». Прибор непрерывно и синхронно весь период исследования производит измерение следующих параметров: запись ЭКГ, АД (осцилометрическим методом), измерение сердечного выброса, сердечно-сосудистого сопротивления, сердечного индекса.

Радиочастотная денервация почечных артерий. Для проведения РДН ПА использовалось одно из устройств: моноэлектродная однополярная система Symplicity Flex, мультиэлектродная биполярная система Vessix Boston Scientific и мультиэлектродная однополярная Symplicity Spyral. Все устройства имеют общее строение т.е. состоят из генератора радиочастотных волн и катетера.

Однополярное моноэлектродное устройство Symplicity Ardian Catheter . Ardian Symplicity Catheter System - однополярное моноэлектродное устройство с механизмом вращения и управления кончиком. В стволе ПА справа и слева выполнялось по 4-8 аппликаций на расстоянии 4-5 мм друг от друга, в зависимости от длины сосуда. Каждое радиочастотное воздействие длилось 2 минуты с мощностью 8 Вт. Генератор в автоматическом режиме оценивал успех каждой аппликации на основании заложенных параметров температуры и импеданса.

Биполярное мультиэлектродное устройство Vessix Denervation System. Система Vessix Vessix Renal Denervation включает в себя генератор и катетер с баллонным наконечником на поверхности которого находится 4 электрода. Для проведения процедуры исходно баллон Vessix позиционировался дистально в ПА. Радиочастотная энергия подавалась одновременно на все электроды с мощностью 1 Вт в течение 30 с. При недостижении заложенных в систему значений температуры и импеданса радиочастотные воздействия автоматически прекращались системой. Также как и в случае с устройством Ardian Symplicity Catheter System денервация проводилась в обеих почечных и добавочных артериях по всей их длине.

Однополярное мультиэлектродное устройство Symplicity Spyral. Система Symplicity Spyral состоит из многоэлектродного спирального катетера и генератора радиочастотной энергии. Рабочая длина катетера составляет 117 см, что позволяло проводить процедуру не только феморальным, но и трансрадиальным доступом. Каждое радиочастотное воздействие длилось 60 с, мощность составляла 6,5 Вт. Проводилась радиочастотная абляция ствола ПА справа и слева, а также всех их дистальных сегментарных ветвей. Электроды независимо друг от друга отключались в автоматическом режиме при отклонении температуры нагрева и импеданса от заданных параметров. В случае если необходимо было провести точечную абляцию, каждый электрод также мог быть включен или выключен оператором.

Оценка выраженности болевого синдрома. Оценка болевого синдрома во время нанесения радиочастотных абляций проводилась с использованием числовой рейтинговой шкалы боли (Numeric rating scale for pain, NRS).

Статистический анализ. Ввиду малочисленности анализируемых групп все непрерывные показатели описывались с использованием медианы и интерквартильного размаха, проверка нормальности распределений не проводилась. Анализ повторных измерений проводился по трём точкам с использованием критерия Фридмана. В противном случае анализ проводился по первой и последней точкам с применением критерия Вилкоксона. Сравнение групп на исходном этапе проводилось с использованием критерия Краскела-Уоллиса. Апостериорные сравнения проводились с использованием критерия Манна-Уитни с поправкой Холма на множественные сравнения. В случаях, когда проводились межгрупповые сравнения использовались критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона и критерий Манна-Уитни для категориальных и

непрерывных показателей, соответственно. Для оценки меры связи между непрерывными показателями и расчёта её статистической значимости использовались коэффициент корреляции Спирмена и одноимённый критерий, соответственно. С целью повышения вероятности отклика на процедуру РДН применялся ROC-анализ, пороговое значение устанавливалось в точке баланса между чувствительностью и специфичностью критерия. Уровень значимости для проверяемых статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Оценка интраоперационной и ранней послеоперационной безопасности радиочастотной денервации почечных артерий различными устройствами.

После вмешательства при контрольной ангиографии у пациентов в группах А, В и С не было выявлено осложнений со стороны почечных и их добавочных артерий в области нанесения абляций. В раннем послеоперационном периоде в группах А, В и С не было зарегистрировано каких-либо осложнений.

Оценка безопасности радиочастотной денервации почечных артерий различными устройствами через 3 и 6 месяцев после процедуры

Через 3 и 6 месяцев после процедуры РДН по данным УЗИ у всех пациентов в группах А, В и С параметры почечной паренхимы и почечного кровотока оставались в пределах нормальных значений. Признаков гемодинамически значимого стенозирования зарегистрировано не было. Подробно данные лабораторных показателей представлены в таблице 3. В течение 6-ти месяцев наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая развития сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей, отражающих функциональное состояние почек в группах А, В, С

Показатели	Исходно	Через 6 месяцев	р
	Группа А		
Креатинин, мкмоль/л	77 [64; 87,7]	82 [70,7; 96]	0,06
СКФ, мл/мин/1,73м ²	78,5[66;88]	76[68,7;85,7]	0,6
Калий, ммоль/л	4,5 [4,2 ;4,9]	4,2 [4;4,7]	0,04
Белок мочи, г/л	0,09 [0,04;0,15]	0,04 [0,03;0,08]	0,05*
	Группа В		
Креатинин, мкмоль/л	90,5 [78,5; 99,5]	83,5 [71,2; 102,5]	0,07
СКФ, мл/мин/1,73м ²	78 [67; 89,7]	85 [66,5; 95,2]	0,09
Калий, ммоль/л	4,3 [3,9; 4,8]	4,1 [3,8;4,7]	0,09
Белок мочи, г/л	0,09 [0,02;1,2]	0,09 [0,03;1]	0,6
	Группа С		
Креатинин, мкмоль/л	75[67; 95,4]	72 [66; 92]	0,003*
СКФ, мл/мин/1,73м ²	83 [69,5; 94,2]	86[75; 100,2]	0,003*
Калий, ммоль/л	4,3 [4,1;4,7]	4,2 [3,9;4,7]	0,06
Белок мочи, г/л	0,1 [0,04;1,3]	0,04 [0,02;0,09]	0,002*
* р<0,05			

Оценка эффективности радиочастотной денервации почечных артерий различными устройствами в раннем послеоперационном периоде

Группа А. В группе А в раннем послеоперационном периоде по данным клинического измерения отмечалось снижение САД и ДАД на 24 и 10 мм рт. ст. соответственно ($p<0,05$). По данным СМАД также наблюдалась динамика снижения среднесуточного, среднедневного АД ($p<0,05$).

Группа В. При оценке непосредственной эффективности РДН в группе В было выявлено снижение клинического САД и ДАД на 15 и 10 мм рт. ст. ($p<0,05$). Однако по данным СМАД не было продемонстрировано выраженного снижения среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей суточного профиля.

Группа С. По данным клинического измерения исходно САД и ДАД составляли 175 [160; 200] и 100 [100; 120] мм рт. ст. соответственно. Через 3 дня отмечалось снижение клинических САД и ДАД до 145 [135; 160] и 90 [80; 94] мм рт. ст. соответственно ($p<0,05$). Данные клинического измерения подтверждались динамикой снижения АД по данным СМАД ($p<0,05$).

Оценка технических характеристик процедуры РДН ПА различными устройствами

Таблица 4. Технические параметры проведения процедуры РДН почечных артерий различными устройствами

	Группа А	Группа В	Группа С
Анатомические параметры почечных артерий			
Длина правой ПА	38 [30; 50,5]	30 [27; 33,5]	33,6 [28,5; 55]
Длина левой ПА	33,6 [28,3; 40]	32 [29; 38,5]	36 [26,6; 45,4]
Диаметр правой ПА	5,6 [5; 6,1]	5,4 [4,9; 6]	4,6 [4,1; 5,7]
Диаметр левой ПА	5,4 [4,9; 6,3]	5,3 [5; 6,2]	4,7 [4; 5]
Наличие дополнительных ПА	4 (14,8%)	1 (9%)	5 (17,2%)
Длина дополнительной ПА	47,6 [39,5; 49]	41 [38,5; 47]	42,5 [37; 46]
Диаметр дополнительной ПА	2,95 [2,8; 3,4]	3,1 [2,7; 3,5]	3,85 [2,8; 4,2]
Факторы, связанные с нанесением аппликации			
Количество аблаций справа	6 [5; 7]	8 [6,5; 12]	21 [18; 30]
Количество аблаций слева	6 [5; 6,5]	8 [6,1; 11]	20 [16; 23]
Плотность аблаций	6 [5,2; 6,4]	6,1 [5; 6,4]	6,5 [5,8; 7]
Сегментарные ветви	Нет	Нет	Да
Факторы, связанные с проведением процедуры			
Общая длительность оперативного вмешательства	89 [82; 93]	73 [69,5; 85]	80 [65; 90]
Общая длительность воздействий	59 [52; 63]	42 [36; 55]	50 [38; 60]
Количество контрастного вещества	300 [200; 300]	250 [20; 300]	350 [300; 400]
Болевой синдром			
Выраженность болевого синдрома	8 [9; 10]	4 [3; 7]	6 [8; 10]
Доступ			
Феморальный	27 (100%)	11 (100%)	18 (62%)
Радиальный	0	0	11 (38%)

Оценка эффективности радиочастотной денервации почечных артерий в группе А через 3 и 6 месяцев после вмешательства

Через 3 месяца по данным клинического измерения в группе А отмечалось выраженное снижение САД и ДАД на 23 и 12 мм рт. ст. ($p<0,05$) соответственно. Исходно по данным клинического измерения САД превышало целевой уровень в 100% измерений (48% -АГ 2 степени, 44%-АГ 3 степени), а ДАД в 96% случаях.

К 6-му месяцу наблюдения целевой уровень САД был зарегистрирован у 33,6% больных. Также отмечалось увеличение количества пациентов с 1-й степенью АГ до 44% уменьшение количества пациентов со 2-й степенью АГ до 15%

(рисунок 1). Таким образом доля пациентов с 3-ей степенью АГ к концу наблюдения составила 7,4 %. По данным СМАД через 3 месяца было зарегистрировано снижение среднесуточного, среднесуточного и средненочного САД на 9 ($p>0,05$), 12 ($p<0,05$) и 12,5 ($p<0,05$) мм рт. ст. соответственно. В таблице 5 представлены показатели суточного профиля АД через 6 месяцев.

Таблица 5. Показатели профиля АД по данным клинического измерения и СМАД через 6 месяцев после РДН в группе А

Показатель	Группа А (Symplicity Flex) n=27			
	Исходно	6 месяцев	Разница	p
Клиническое АД				
САД, мм рт.ст.	178 [170; 184]	140 [130;150]	-33	0,001
ДАД, мм рт.ст.	100 [94; 107]	80 [80;90]	-14	0,001
Среднесуточные значений				
САД, мм рт.ст.	149 [147,5; 161]	144 [139; 155,5]	-7,1	0,01
ДАД, мм рт.ст.	90 [79; 102]	86 [75; 95]	-4	0,03
Среднедневные значений				
САД, мм рт.ст.	156 [149;171]	149 [140;164]	-7,4	0,09
ДАД, мм рт.ст.	95 [82;107]	87 [76;95]	-6,2	0,002
Средненочные значения				
САД, мм рт.ст.	144,5 [141; 153,5]	138 [130; 146,7]	-5,8	0,001
ДАД, мм рт.ст.	82,5 [73,7; 93]	78,5 [70; 89,2]	-2,6	0,001

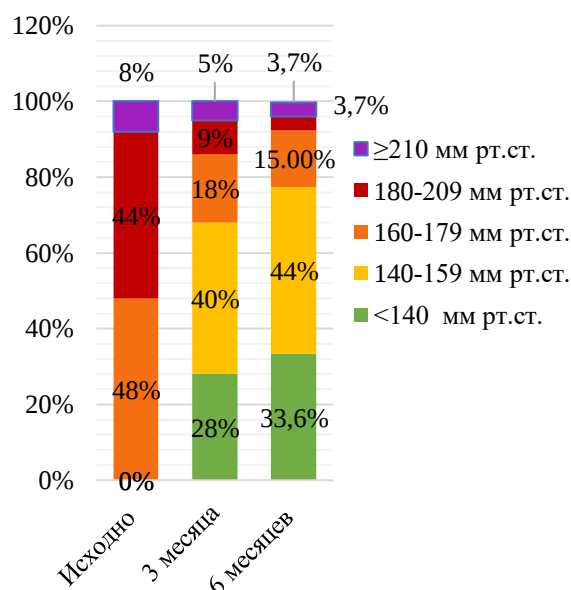


Рисунок 1. Распределение степени снижения АГ после РДН по данным клинического

Оценка эффективности радиочастотной денервации почечных артерий в группе В через 3 и 6 месяцев после вмешательства

В группе В к 3 месяцу наблюдения отмечалось снижение только клинического САД ($p>0,05$) на 12 мм рт.ст. Гипотензивный эффект сохранялся через 6 месяцев после процедуры ($p>0,05$). По данным клинического измерения исходно в группе В САД превышало целевой уровень в 100% случаях (рисунок 2). Через 3 и 6 месяцев не было зарегистрировано ни одного случая достижения целевого уровня АД. При подгрупповом анализе в группе В по данным клинического измерения было зарегистрировано 3 (27%) пациентов с САД более 210 мм рт.ст. Через 6 месяцев только у 1 (9%) пациента наблюдалось САД более 210 мм рт.ст. по данным клинического измерения (рисунок 2).

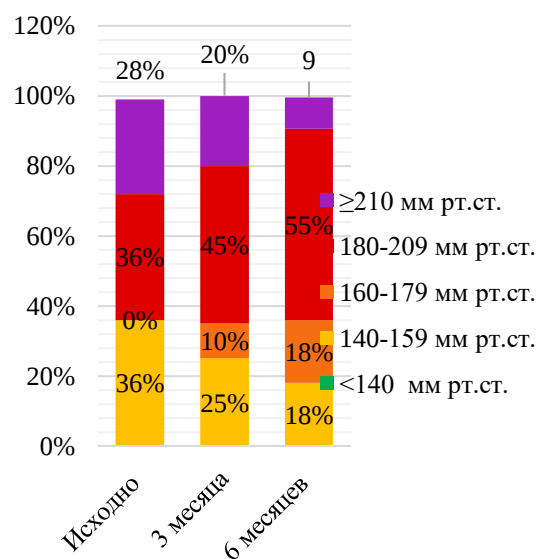


Рисунок 2. Распределение степени снижения АД после РДН по данным клинического измерения АД

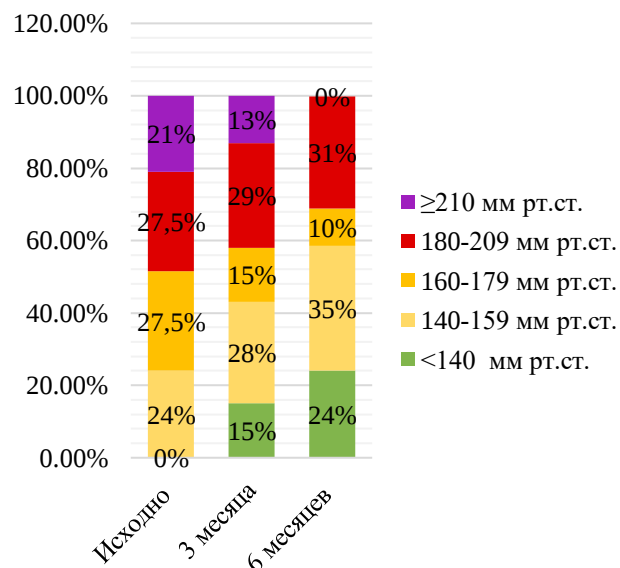
Несмотря на снижение клинического АД, при анализе СМАД через 3 месяца после РДН отмечалось повышение САД и ДАД, однако данные недостоверны. Через 6 месяцев по данным СМАД было зарегистрировано незначительное снижение всех показателей ($p>0,05$) (таблица 6)

Таблица 6. Показатели профиля АД по данным клинического измерения и СМАД в группе В

Показатель	Группа В (Vessix) n=11			
	Исходно	6 месяцев	Разница	p
Клиническое АД				
САД, мм рт.ст.	190 [150; 205]	180 [160;193]	-8,2	0,2
ДАД, мм рт.ст.	120 [110; 120]	110 [80;90]	-2,5	0,3
Среднесуточные значений				
САД, мм рт.ст.	161 [157; 164]	181 [136; 183]	-3,3	0,6
ДАД, мм рт.ст.	104 [93; 113]	104 [97; 125]	-0,9	0,9
Среднедневные значений				
САД, мм рт.ст.	170 [161;172]	178[142;188]	-3,4	0,7
ДАД, мм рт.ст.	108 [95;119]	104 [110;115]	-4,8	0,7
Средненочные значения				
САД, мм рт.ст.	150 [141,5; 160,2]	167 [135,2; 178,7]	2,5	0,6
ДАД, мм рт.ст.	102 [95; 105,2]	100,5 [92,2; 114,5]	-1,9	0,9

Оценка эффективности радиочастотной денервации почечных артерий в группе С через 3 и 6 месяцев после вмешательства

Исходно несмотря на прием многокомпонентной антигипертензивной терапии, САД и ДАД превышали целевой уровень в 100% и 91% случаях. Из них АГ 1 степени была зарегистрирована у 7 пациентов (24%), АГ 2 степени – у 8 (27,5%), АГ 3 степени – у 14 (48,5%). Важно отметить, что среди пациентов с АГ 3 степени у 21% САД превышало значения 210 мм рт. ст. Через 3 и 6 месяцев было зарегистрировано снижение клинических САД и ДАД ($p<0,05$) (рисунок 3).



К концу наблюдения целевой уровень АД был достигнут у 24% больных и значительно реже регистрировалась тяжелая АГ 3

Рисунок 3. Распределение степени снижения АД после РДН по данным клинического измерения

степени - 31% случаев против 48,5%. Через 6 месяцев не было зарегистрировано группы пациентов с САД более 210 мм рт. ст. По данным СМАД через 3 месяца отмечалось снижение САД и ДАД, и к 6 месяцу наблюдения достигло: среднесуточных на 14 и 6,1 и среднедневных на 16,3 и 7,3 мм рт. ст. ($p<0,05$) (Таблица 7).

Таблица 7. Показатели профиля АД по данным клинического измерения и СМАД в группе С

Показатель	Группа С (Symplicity Spyral) n=29			
	Исходно	6 месяцев	Разница	p
Клиническое АД				
САД, мм рт.ст.	175 [160;200]	150 [140;180]	-25,7	0,001
ДАД, мм рт.ст.	100 [100;120]	90 [80;100]	-11,6	0,001
Среднесуточные значений				
САД, мм рт.ст.	157 [147; 173]	146 [135,9;160]	-14	0,001
ДАД, мм рт.ст.	94 [78;106]	80,6 [72;100]	-6,1	0,001
Среднедневные значений				
САД, мм рт.ст.	156 [149;171]	149[140;164]	-16,3	0,09
ДАД, мм рт.ст.	95 [82;107]	87 [76;95]	-7,3	0,001
Средненочные значений				
САД, мм рт.ст.	144 [135;159]	135 [122;147]	-13,3	0,001
ДАД, мм рт.ст.	81 [71,7;94,2]	71 [65;88,2]	-7,1	0,001

Сравнение эффективности РДН почечных артерий различными устройствами.

Исходные данные в группах А и С были сопоставимы. Учитывая то, что группы А и С показатели наибольшую эффективность, проводился сравнительный анализ только данных групп. При проведении сравнительного анализа между группами А и С были выявлены достоверные различия в динамике среднедневного САД, средненочного САД и ДАД ($p < 0,05$) (Рисунок 4).

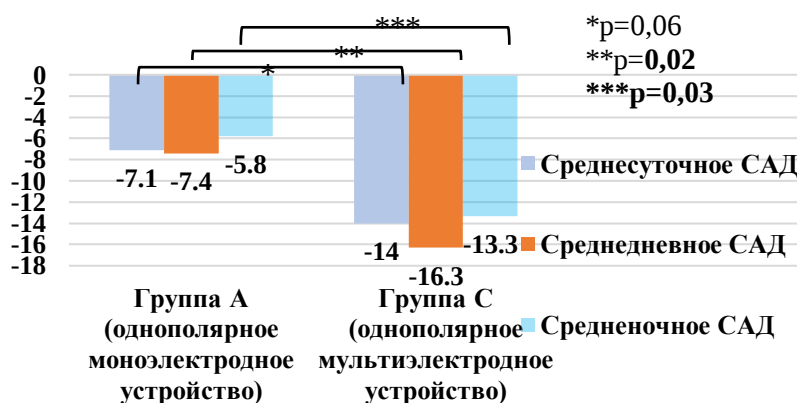


Рисунок 4. Сравнение профилей САД по данным СМАД в группах А и С через 6 месяцев после РДН

Оценка центрального артериального давления

Группа А. Через 3 и 6 месяцев после РДН в группе А не было зарегистрировано достоверной динамики показателей цСАД, цДАД (центральное диастолическое АД) и цАДср (центральное среднее АД) ($p > 0,05$). Основные показатели представлены в таблице 8.

Группа В. Через 3 месяца не выявлено динамики показателей центрального давления. К 6-му месяцу наблюдения было зарегистрировано увеличение показателей цСАД и цАДср на 18 и 12,5 мм рт. ст. соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 8. Основные показатели центральной гемодинамики в группах

Показатель	Исходно	6 месяцев	р
Группа А			>0,05
цСАД, мм рт.ст.	137 [132,5; 160,5]	139 [125,5; 144,5]	
цДАД, мм рт.ст.	81 [70; 91]	78 [69,5; 95,5]	
цАДср, мм рт.ст.	103 [97; 115,5]	101,5 [92,5; 115,2]	
Группа В			>0,05
цСАД, мм рт.ст.	133 [127; 138]	151 [110; 153]	
цДАД, мм рт.ст.	89 [72; 94]	84 [78; 92]	
цАДср, мм рт.ст.	108 [102,5; 114]	120,5 [94; 122,5]	
Группа С			<0,05*
цСАД, мм рт.ст.	156 [146; 166]	133 [116,5; 158] *	
цДАД, мм рт.ст.	89,5 [79; 107,5]	81,5 [69,2; 105] *	
цАДср, мм рт.ст.	113 [105; 130]	100 [90; 129] *	

Группа С. Через 3 месяца отмечалось выраженное снижение цСАД , цДАД , цАДср на 19, 7,5, 8 мм рт.ст. соответственно ($p<0,05$). К 6-му месяцу наблюдения было зарегистрировано дальнейшее снижение всех показателей: цСАД , цДАД , цАДср на 23, 8, 13 мм рт.ст. соответственно ($p<0,05$).

Влияние радиочастотной денервации почечных артерий на активность симпатической нервной системы

Изменение вариабельности сердечного ритма после радиочастотной денервации почечных артерий

Группа А. Исходно при оценке вариабельности сердечного ритма (BCP) на длинной записи ЭКГ ЧСС составила 65,5 [59; 71,5] уд/мин и в течение всего периода наблюдения оставалась неизменной. Через 3 и 6 месяцев в группе А не отмечалось изменения параметров, отражающих общую вегетативную активности - SDNN, SDANN, SDANNi и TI ($p>0,05$). Показатель RMSSD, отражающий параисмпатическую активность также не продемонстрировал значимой динамики ($p>0,05$). При анализе короткой записи ЭКГ (5-ти минутной) в группе А за весь период наблюдения показатели спектральной мощности достоверно не изменились ($p>0,05$).

Группа В. Исходно при оценке BCP на длинной записи ЭКГ в группе В ЧСС составила 72 [69,2; 84] уд/мин, через 6 месяцев достоверной динамики зарегистрировано не было ($p>0,05$). При анализе временных параметров BCP в группе В также, как и в группе А не было выявлено достоверной динамики показателей BCP ($p>0,05$). При изучении показателей спектральной мощности BCP в группе В за весь период наблюдения также не выявлено изменений ($p>0,05$).

Группа С. При оценке BCP на длинной записи ЭКГ в группе С исходно ЧСС составила 66 [63,2; 73,7] уд/мин. Через 3 и 6 месяцев достоверной динамики ЧСС не наблюдалось. При анализе временных параметров BCP в группе С, имело место их повышение на протяжении всего периода наблюдения. Так, к 6 месяцу отмечалось достоверное увеличение SDNNi, TI, RMSSD ($p<0,05$). При изучении показателей спектральной мощности за весь период наблюдения достоверной динамики не наблюдалось ($p>0,05$).

Оценка чувствительности «спонтанного» барорефлекса и вегетативного контроля после денервации почечных артерий

Группа А. Исходно в группе А чувствительность «спонтанного» барорефлекса была снижена у 14 (51,8%) и составила 5,4 [4,5; 9,4] мс/мм рт. ст. Через 3 и 6 месяцев после РДН не было зарегистрировано достоверной динамики. Исходно у 9 пациентов (33,3%) была выявлена ОГ. В остальных случаях отмечались нормальная или гипертоническая

реакция на ортостаз. Через 6 месяцев после РДН было выявлено только 3 случая ОГ (11,1%). Гипертонический тип реакции был зарегистрирован у 4 (14,8%) пациентов. При спектральном анализе вариабельности АД через 6 месяцев после РДН выявлено достоверное снижение низкочастотных компонентов (НЧ) в нормализованных единицах ($p < 0,05$). Параметры НЧ, соотношение НЧ/ВЧ, ВЧ и ОМ не продемонстрировали достоверного снижения ($p > 0,05$).

Группа В. До процедуры РДН чувствительность «спонтанного» барорефлекса была снижена у 5 (45%) пациентов и составила 7,79 [6,7; 9] мс/мм рт. ст. и в течение всего периода наблюдения оставалась неизменной ($p > 0,05$). У 4 пациентов (36,4%) была выявлена ОГ. Доля пациентов с гипертоническим типом реакции составила 5 (45,3%) человек. Через 6 месяцев после РДН количество случаев ОГ осталось неизменным. Нормотонический тип реакции увеличился с 45,5% до 73%. При спектральном анализе САД и ДАД не было выявлено достоверной динамики данных показателей ($p > 0,05$).

Группа С. Исходно чувствительность «спонтанного» барорефлекса в группе была снижена у 14 (48,2%) пациентов и составляла 6,7 [5,18; 10,70] мс/мм рт. ст. Достоверной динамики через 6 месяцев выявлено не было. До процедуры РДН только в 1 (3,4%) была выявлена ОГ. У 17 пациентов (55,3%) был зарегистрирован гипертонический тип реакции. Через 6 месяцев после РДН отмечалось уменьшение количества пациентов с гипертоническим типом реакции до 12 (41,3%) пациентов, у них отмечалась нормализация реакции. У остальных пациентов реакция осталась неизменной. При спектральном анализе вариабельности АД через 6 месяцев после РДН выявлено снижение низкочастотных компонентов (НЧ) в нормализованных единицах и соотношения НЧ/ВЧ ($p < 0,05$). Остальные параметры не показали достоверной динамики.

Поиск предикторов эффективности РДН почечных артерий

Эффективность РДН была неоднократно доказана в рандомизированных исследованиях. Однако, несмотря на доказательную базу, все еще остается неизвестной причина, по которой у некоторых пациентов не происходит снижения АД. В нашей работе использовалось в качестве критерия эффективности- снижение среднесуточного САД на 10 и более мм рт. ст. Далее по группам представлены значимые корреляционные связи, выявленные в ходе анализа.

Группа А. В группе А была выявлена обратная корреляционная связь между исходным среднедневным САД и динамикой среднесуточного САД через 6 месяцев после РДН ($r = -0.41$, $p < 0,05$) (рисунок 6). При сопоставлении временных параметров ВСР и АД после

РДН выявлена обратная корреляционная связь между SDNN, SDANN и SDNNi и изменением среднесуточного САД через 6 месяцев после РДН ($r=-0,6$, $p<0,05$).

Группа С. В группе С по данным СМАД была выявлена обратная корреляционная связь между среднесуточным САД до процедуры и динамикой среднедневного САД через 6 месяцев после РДН ($r=-0,57$, $p<0,05$) При оценки пульсового АД была выявлена обратная корреляционная связь с динамикой среднесуточного САД ($r=-0,54$, $p<0,05$).

Для выявления значения среднесуточного САД, которое могло бы предсказать снижение САД была построена ROC-кривая. Отрезная точка уровня среднесуточного САД для прогнозирования снижения САД из условия максимизации суммы чувствительности и специфичности (точка Юдена) составила 155 мм рт. ст. Таким образом, пациентов с среднесуточным САД равно или больше этого значения можно считать чувствительными к ренальной денервации (чувствительность модели: 70%; специфичность: 77.8%) (рисунок 5).

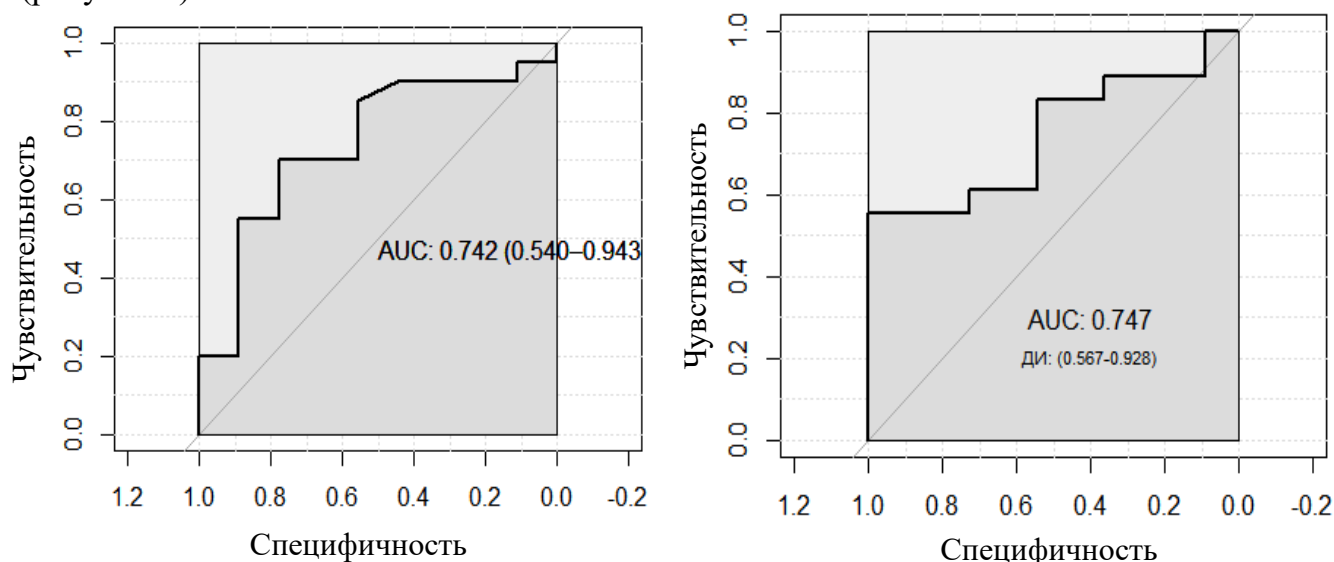


Рисунок 5. Определение порогового значения исходного среднесуточного САД (слева) и пульсового АД (справа) на ROC-кривой

Как известно, уровень пульсового АД в ряде исследований является критерием эффективности РДН. Нами был проведен ROC-анализ для пульсового АД. Было получено, что отрезная точка уровня среднесуточного пульсового АД для прогнозирования снижения среднесуточного САД составила 73,5 мм рт. ст. т.е. у пациентов с среднесуточным пульсовым АД меньше или равно этого значения можно считать «ответчиками» на процедуру РДН (чувствительность модели: 55.6%; специфичность: 100%). Однако, чувствительность данной модели низкая.

Заключение

Полученные результаты данной работы подтверждают безопасность и эффективность процедуры РДН почечных артерий. Было продемонстрировано, что радиочастотная денервация почечных артерий однополярными моноэлектродным и мультиэлектродным устройствами приводит к снижению АД по данным клинического измерения и СМАД. Наиболее выраженный гипотензивный эффект в отношении снижения суточного АД было показано у пациентов, которым проводилась процедура с использованием однополярного мультиэлектродного устройства. В работе было показано, что однополярное мультиэлектродное устройство обладает техническими преимуществами по сравнению с другими устройствами, которые изучались в данной работе. Данное исследование позволило выявить критерии, которые могли бы спрогнозировать максимальную эффективность процедуры.

Выводы

1. У пациентов с неконтролируемой АГ радиочастотная денервация почечных артерий различными устройствами показала безопасность в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах. Проведение радиочастотной денервации почечных артерий однополярными моноэлектродным и мультиэлектродным устройствами приводит к достоверному снижению АД в раннем послеоперационном периоде, в то время как использование биполярного мультиэлектродного устройства - нет.
2. У пациентов с неконтролируемой АГ радиочастотная денервация почечных артерий с применением однополярного мультиэлектродного устройства продемонстрировала следующие технические преимущества: возможность проведения вмешательства радиальным доступом, универсальный размер катетера, который может быть использован в сосудах малого калибра (3 мм и более), возможность проведения аблаций в дистальных сегментарных ветвях почечных артерий, что позволяет наносить в 3 раза больше точек аблации с меньшим разбросом и таким образом приводит к полной денервации. Однополярное моноэлектродное и биполярное мультиэлектродное устройства не обладают данными преимуществами и не позволяют достичь полной денервации почечных артерий.
3. Радиочастотная денервация почечных артерий однополярными моноэлектродным и мультиэлектродным устройствами приводит к достоверному снижению АД в отдаленном периоде (через 6 месяцев) у пациентов с неконтролируемой АГ. Проведение

радиочастотной денервации почечных артерий биполярным мультиэлектродным устройством не приводит к достоверной динамике АД в отдаленном периоде.

4. По данным суточного мониторирования снижение среднесуточного САД на 10 мм рт.ст. и более после проведения радиочастотной денервации почечных артерий с применением однополярного моноэлектродного устройства является эффективной у 44% пациентов, биполярного моноэлектродного – у 36%, а однополярным мультиэлектродным катетером – у 62% пациентов.

5. Проведение ренальной денервации однополярным моноэлектродным устройством не оказывает влияния на показатели центрального АД по данным аппланационной тонометрии, на параметры variability сердечного ритма, на показатели работы чувствительности «спонтанного барорефлекса». При этом денервация почечных артерий приводит к нормализации реакции при проведении ортостатической пробы. У пациентов с неконтролируемой АГ ренальная денервация с применением биполярного мультиэлектродного устройства не оказывает влияние на изменение показателей центрального АД, на variability сердечного ритма, на работу чувствительности «спонтанного барорефлекса», а также на ортостатическую реакцию.

6. Радиочастотная денервация однополярным мультиэлектродным устройством приводит к снижению показателей центрального АД по данным аппланационной тонометрии и приводит к нормализации реакции на ортостаз у пациентов с неконтролируемой АГ. Радиочастотная денервация однополярным мультиэлектродным устройством приводит к увеличению параметров variability сердечного ритма (RMSSD, SDANNi).

7. Маркерами эффективности радиочастотной денервации почечных артерий являются повышенные исходные значения следующих показателей: уровень САД и ее variability по данным СМАД, индекс аугментации по данным аппланационной тонометрий, показатели работы «спонтанного» барорефлекса, параметры variability сердечного ритма (SDNN, SDANN и SDANNi) по данным временного анализа ЭКГ. Маркерами эффективности радиочастотной денервации почечных артерий являются также исходно низкое значение пульсового АД по данным СМАД. При выборе кандидатов для проведения радиочастотной денервации почечных артерий исходное значение среднесуточного САД должно быть 155 и более мм рт. ст. и пульсового АД 73,5 и менее мм рт. ст. по данным СМАД.

Практические рекомендации

1. При неэффективности антигипертензивной терапии у пациентов с неконтролируемой АГ рекомендовано проведение радиочастотной денервации почечных артерий с применением однополярного мультиэлектродного устройства в качестве дополнительного компонента в схеме снижения АД.
2. Для прогнозирования максимальной эффективности радиочастотной денервации почечных артерий всем пациентам на дооперационном этапе рекомендовано проводить оценку уровня исходного САД, вариабельности АД по данным СМАД, оценку вариабельности сердечного ритма по 24-часовой записи ЭКГ и работу барорефлекса. При значении исходного среднесуточного АД равно или более 155 мм рт. ст., пульсового АД равно или менее 73,5 мм рт.ст. вероятность эффективности ренальной денервации с применением однополярного мультиэлектродного устройства возрастает.
3. При проведении радиочастотной денервации почечных артерий однополярным мультиэлектродным устройством рекомендовано использовать радиальный доступ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Агаева Р.А. Применение метода радиочастотной денервации почечных артерий мультиэлектродным биполярным устройством при рефрактерной артериальной гипертонии / Р.А.Агаева, Н.М.Данилов., Г.В.Щелкова и соавт. // Кардиологический вестник. - 2017.-№ 2.-С.76-79
2. Агаева Р.А. Радиочастотная денервация почечных артерий с применением различных устройств у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией / Р.А. Агаева, Н.М.Данилов, Г.В.Щелкова и соавт. // Системные гипертензии. – 2018. – Том 15, №4. – С. 34–38.
3. Агаева Р.А Место интервенционных методов лечения больных рефрактерной артериальной гипертонией в современной кардиологии / Р.А. Агаева, Н.М.Данилов, Г.В.Щелкова и соавт. // Кардиологический вестник. - 2018. - Том 13, №2. – С. 22-25.
4. Агаева Р.А Место интервенционных методов в алгоритме лечения рефрактерной артериальной гипертонии / Р.А.Агаева, Н.М.Данилов, О.В.Сагайдак, И.Е.Чазова // Системные гипертензии.- 2018. – Том 15, №1.- С.:21-22.
- 5 Агаева Р.А. Радиочастотная денервация почечных артерий моноэлектродным и мультиэлектродным устройствами у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией: результаты 6-месячного наблюдения / Р.А.Агаева, Н.М.Данилов,

Г.В.Щелкова, Ю.Г.Матчин, И.Е.Чазова // Системные гипертензии. – 2020.- Том 17, № 1.- С. 46–50.

6 Агаева Р.А. Новые возможности ренальной денервации / Р.А.Агаева, Н.М.Данилов, Г.В.Щелкова, Ю.Г.Матчин, И.Е.Чазова // Терапевтический архив. – 2020. – Том 92, №6. – С. 84–88.

7. Данилов Н.М. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) по применению радиочастотной денервации почечных артерий у пациентов с артериальной гипертензией / Н.М.Данилов, Р.А.Агаева, Ю.Г.Матчин и соавт. // Системные гипертензии. – 2020. – Том 17, №4. – С.7–18.

8. Agaeva R. Efficacy of different multi-electrode catheters for renal denervation in patients with resistant hypertension / R.Agaeva, N.Danilov, G.Shelkova, Y.Matchin, I.Chazova // Journal of Hypertension Abstract book.- 2019. -Vol.37. – P.e109

9. Agaeva R. Radial access for radiofrequency renal denervation in patients with resistant hypertension / R.Agaeva, N.Danilov, G.Shelkova, Y.Matchin, I.Chazova // Journal of Hypertension Abstract book.- 2019. -Vol.37. – P. e110