



Влияние ренальной денервации на рецидивы предсердных тахикардий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий

Заманов Д.А.¹, Дмитриев А.Ю.¹, Антонов С.И.¹, Пристромова Л.В.¹, Иваницкая Э.Э.¹, Пустовойтов А.В.¹, Корчагин Е.Е.¹, Артеменко С.Н.², Шабанов В.В.², Романов А.Б.², Покушалов Е.А.²

¹ Краевая клиническая больница, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, За

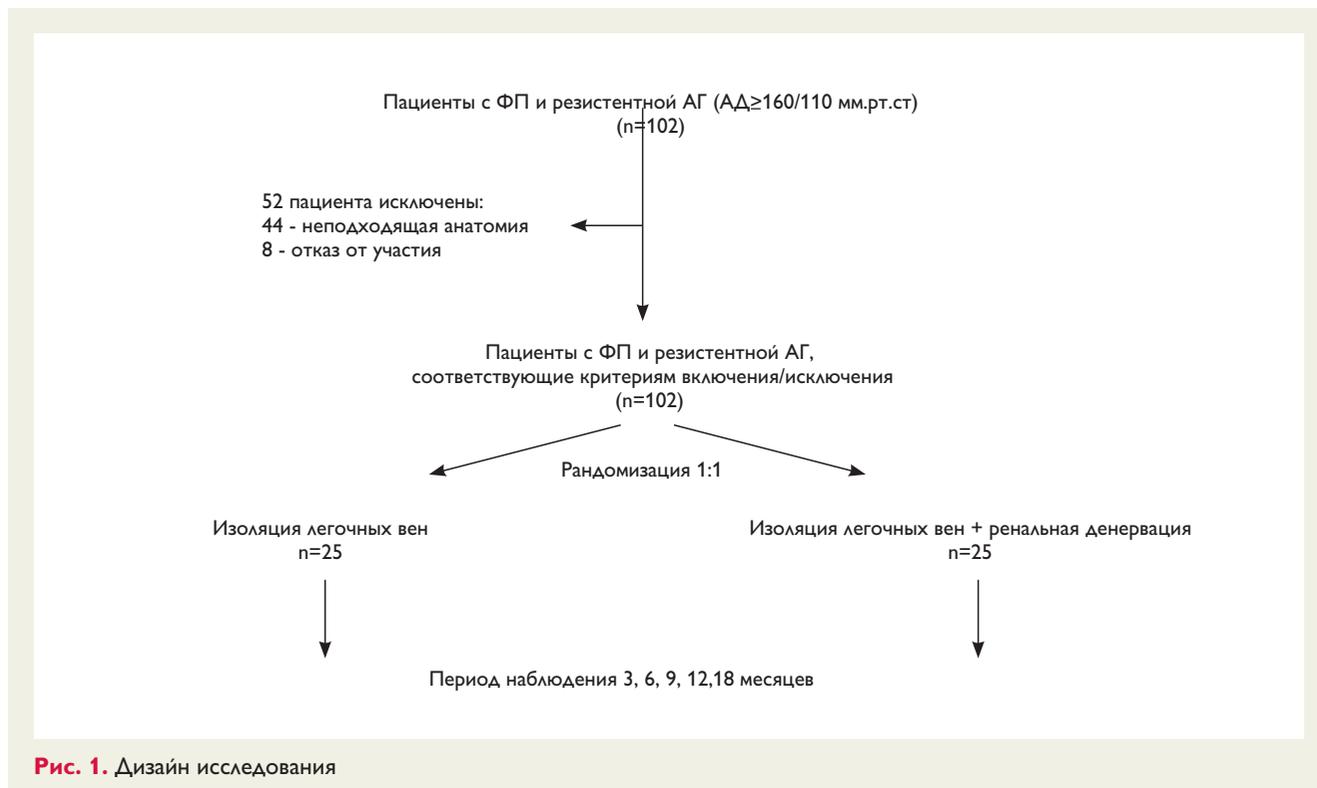
² Новосибирский научно-исследовательский институт имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Поступила в редакцию 23 октября 2015 г. Принята к печати 9 ноября 2015 г.

| | |
|--------------------------|---|
| Цель | Оценить влияние ренальной денервации у пациентов с фибрилляцией предсердий и резистентной артериальной гипертензией, которым показано выполнение изоляции легочных вен. |
| Материал и методы | В исследование включили пациентов с симптоматичной пароксизмальной или персистирующей фибрилляцией предсердий, рефрактерной не менее чем к двум антиаритмическим препаратам, и резистентной артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление более 160 мм рт. ст., несмотря на тройную терапию). Рандомизировали пациентов на две группы: группа изоляции легочных вен (n = 25) и группа изоляции легочных вен с ренальной денервацией (n = 25). Всех пациентов наблюдали 18 мес. после оперативного вмешательства для оценки ритма и изменения уровня артериального давления. |
| Результаты | Через 18 мес. после оперативного лечения у 16 (64%) пациентов в группе изоляции легочных вен с денервацией почечных артерий отсутствовали пароксизмы предсердных тахикардий. В группе изоляции легочных вен только 6 (24%) пациентов не имели предсердных тахикардий (p = 0,004; лог-ранговый тест). Кроме того, в группе изоляции легочных вен с ренальной денервацией среднее снижение систолического и диастолического артериального давления в конце периода наблюдения составило 27±4 и 11±2 мм рт. ст. соответственно, что было статистически значимо по сравнению с группой изоляции легочных вен (p<0,001). |
| Выводы | Ренальная денервация в сочетании с изоляцией легочных вен уменьшает рецидивы фибрилляции предсердий и снижает систолическое и диастолическое артериальное давление, по сравнению со стандартной аблацией фибрилляции предсердий, и у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. |
| Ключевые слова | Фибрилляция предсердий • Денервация почечных артерий • Ренальная денервация • Резистентная артериальная гипертензия |

Участие вегетативной нервной системы в патофизиологии артериальной гипертензии (АГ) продемонстрировано в ряде исследований по лечению пациентов с АГ [1, 2]. При гиперактивации симпатической нервной системы происходит воздействие на органы-мишени и развитие устойчивой гипертензии, что наиболее вы-

ражено у пациентов с сердечной недостаточностью, хроническими заболеваниями почек и терминальной стадией почечной недостаточности [3]. Многие из этих сопутствующих заболеваний или последствий АГ могут предрасполагать к развитию резистентной артериальной гипертензии [4, 5].



Денервация почечных артерий (ренальная денервация) является новым методом лечения резистентной АГ, который позволяет улучшить контроль артериального давления (АД) [6] за счет уменьшения гиперактивации симпатической нервной системы [7, 8], что показано в ряде клинических исследований. В свою очередь, АГ является одним из основных факторов риска развития фибрилляции предсердий (ФП).

Существуют данные о положительном влиянии ренальной денервации на снижение частоты развития ФП у пациентов с резистентной АГ и ФП. Однако эти данные получены на небольшой когорте пациентов с периодом наблюдения 12 мес. [9–11].

Таким образом, цель данного проспективного рандомизированного исследования – оценка влияния ренальной денервации в сочетании с аблацией ФП на рецидивы предсердных тахикардий у пациентов с резистентной АГ и ФП в течение 18 мес. наблюдения.

Материал и методы

С апреля 2010 г. по декабрь 2013 г. в ФГБУ «НИИ-ИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ и КГБУЗ «Краевая клиническая больница» скринировали 102 пациента с ФП и резистентной гипертензией. Локальный этический комитет одобрил протокол исследования.

Работу проводили в соответствии со стандартами оперативного лечения и Хельсинской декларацией. У всех пациентов получили письменное информированное согласие.

Критерии включения:

1) пациенты с симптоматической пароксизмальной или персистирующей, медикаментозно-рефрактерной ФП (неэффективность I С или III класса антиаритмических препаратов), направленные на катетерную аблацию ФП. Пароксизмальную и персистирующую форму определяли согласно рекомендациям;

2) Систолическое АД не менее 160 мм рт. ст., несмотря на лечение тремя или более антигипертензивными препаратами, в том числе один диуретический препарат);

3) Скорость клубочковой фильтрации не менее 45 мл/мин/1,73м².

Основные критерии исключения: вторичные причины гипертензии, выраженный стеноз или удвоение почечных артерий, застойная сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA, фракция выброса левого желудочка менее 35%, диаметр ЛП более 60 мм по трансторакальной эхокардиографии, аблация ФП и ангиопластика или стентирование почечных артерий в анамнезе, сахарный диабет первого типа.

Дооперационные характеристики пациентов

| Параметр | Все пациенты, n = 50 | Изоляция легочных вен, n = 25 | Изоляция легочных вен с ренальной денервацией, n = 25 | P* |
|---|----------------------|-------------------------------|---|---------|
| Возраст | 59±10 | 59±11 | 58±9 | 0,4 |
| Пол, мужской/женский, n | 35/15 | 17/8 | 18/7 | 0,46 |
| Пароксизмальная/персистирующая фибрилляция предсердий, n | 18/32 | 10/15 | 18/7 | 0,74 |
| Длительность фибрилляции предсердий, лет | 5,6±3,9 | 5,5±3,4 | 8/17 | 0,67 |
| Сахарный диабет 2 типа, n (%) | 7 (14) | 3 (12) | 5,7±4,2 | 0,74 |
| Фракция выброса левого желудочка, % | 66±5 | 65±6 | 4 (16) | 0,51 |
| Левое предсердие, мм | 49±6 | 50±6 | 67±5 | 0,42 |
| Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² | 80,2±5,4 | 81,2±4,8 | 48±7 | 0,48 |
| Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 180±9 | 179±10 | 79,2±5,9 | 0,61 |
| Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 95±4 | 95±4 | 182±8 | 0,58 |
| Антигипертензивные препараты | | | | |
| Диуретики, n (%) | 49 (98) | 24 (96) | 25 (100) | 0,84 |
| Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонист рецепторов ангиотензина II, n (%) | 49 (98) | 25 (100) | 24 (96) | 0,84 |
| Бета-блокаторы, n (%) | 43 (86) | 22 (88) | 21 (84) | 0,62 |
| Блокаторы кальциевых каналов, n (%) | 35 (70) | 18 (72) | 17 (68) | 0,58 |
| Антиаритмические препараты, n (макс-мин) | 3,7 (2-5) | 3,7 (2-5) | 3,8 (2-5) | 0,36 |
| Инсульт в анамнезе | 35 (70) | 1 (2,1) | 0,72 | 1 (2,4) |
| Сахарный диабет | 3,7 (2-5) | 2 (4,3) | 0,3 | 1 (2,4) |
| ХОБЛ | 3 (3,9) | 3 (6,4) | 0,5 | 2 (4,8) |
| ХПН | 2 (2,6) | 3 (6,4) | 0,31 | 0 |

*p – сравнение между группами

По соответствию критериям включения/исключения рандомизировали 50 пациентов на 2 группы: циркулярная изоляция устьев легочных вен (n = 25) и циркулярная изоляция устьев легочных вен в сочетании с денервацией почечных артерий (n = 25). Период наблюдения составил 18 мес., в течение которых проводили мониторинг ритма и давления. Отбор и включение пациентов в исследование представлены на рисунке 1.

Первичная конечная точка – рецидив любой предсердной тахикардии (фибрилляция/трепетание предсердий) продолжительностью более 30 с через 3 мес. после одной процедуры абляции без антиаритмической терапии. Слепой период (первые 3 мес. после абляции) исключили из анализа. Вторичные конечные точки – изменение показателей АД через 3, 6, 9, 12, 18 мес. после операции и оценка послеоперационных осложнений.

Изоляция легочных вен

Процедура радиочастотной изоляции легочных вен (ИЛВ) подробно описана ранее [12]. Всем пациентам выполнили циркулярную ИЛВ без создания дополнительных линейных воздействий. Электрическую карди-

оверсию выполняли при сохранении ФП в конце процедуры абляции. Блок входа и выхода подтвердили с помощью катетера Lasso. При документированном или выявленном во время операции типичном трепетании предсердий провели абляцию кавотрикуспидального перешейка.

Ренальная денервация

Всем пациентам, рандомизированным в группу изоляции легочных вен с абляцией ренальных ганглиев, выполнили двухстороннюю денервацию почечных артерий сразу после ИЛВ. Для этого использовали технику ренальной денервации, описанной Krum и соавторами [1]. Детально процедуру также представили ранее [9–11].

Навигационную систему Carto (Biosense Webster, США) использовали для создания 3D-реконструкции аорты и почечных артерий. Радиочастотное воздействие мощностью 8–10 Вт осуществляли по спирали от дистальной части почечной артерии (от бифуркации) к устью. Продолжительность каждого воздействия составило 2 мин. Для подтверждения почечной денервации использовали высокочастотную стимуляцию перед первым и после каждого воздействия в почеч-

ных артериях (стимулятор В-53, Биоток, Россия). Достижение почечной симпатической денервации расценивали как отсутствие повышения АД (более чем на 15 мм рт. ст. по данным прямого измерения) при высокочастотной стимуляции после воздействия.

Контрольное наблюдение (ВА)

В течение первого месяца после оперативного вмешательства еженедельно проводили запись электрокардиографии. Холтеровское мониторирование электрокардиографии осуществляли через 3, 6, 9 и 12, 18 мес. после операции. Измеряли АД стандартно у всех пациентов согласно рекомендациям [13]. Антигипертензивная терапия оставалась неизменной у всех пациентов, включенных в исследование, кроме тех, у которых появились показания для отмены или увеличения/уменьшения дозировки препарата.

Все пациенты принимали антиаритмические препараты (ААП) 6–8 недель после аблации. Отменяли ААП, несмотря на наличие или отсутствие ФП, для того чтобы предотвратить его возможное влияние на сердечный ритм после слепого периода. Для исключения послеоперационных осложнений всем пациентам выполняли магнитно-резонансную ангиографию и измерение скорости клубочковой фильтрации через 6 мес. после аблации.

Статистическая обработка данных

Результаты представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение или абсолютное значение и проценты. Сравнивали количественные переменные с помощью *t*-критерия Стьюдента. Хи-квадрат для качественных переменных использовали для сравнения характеристик пациентов. Первичная конечная точка – рецидив фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/ предсердной тахикардии (ФП/ТП/ПТ), длящийся более 30 с, после одной процедуры аблации, через 3 мес. после оперативного вмешательства. Оценивали различия в отсутствии ФП с помощью лог-рангового теста. Анализ Каплана – Майера использовали для представления эффективности оперативного вмешательства и оценили как процент отсутствия ФП/ТП/ПТ. Регрессионный анализ Кокса применяли для оценки вероятности риска возникновения фибрилляции предсердий. Все представленные значения *p* были основаны на двустороннем тесте, и значение менее 0,05 считалось достоверным. Все статистические расчеты проводились с помощью программы Stata 13.0 (Чикаго, США).

Результаты

Клиническая характеристика пациентов

В исследование включили 50 пациентов (25 пациентов с ИЛВ и 25 пациентов с ИЛВ и ренальной денервацией). Всех пациентов наблюдали 18 мес. после оперативного вмешательства. В таблице представлены дооперационные характеристики пациентов обеих групп.

Процедура аблации фибрилляции предсердий

Изоляции легочных вен с подтверждением блока входа и выхода достигли у всех 50 (100%) пациентов. 26 (52%) пациентам с наличием типичного трепетания предсердий выполнили аблацию кавотрикуспидального перешейка (12 пациентам из группы ИЛВ и 14 пациентам из группы ИЛВ с денервацией почечных артерий).

Повышение АД на 15 мм рт. ст. в ответ на высокочастотную стимуляцию выявили у всех пациентов из группы ИЛВ с денервацией почечных артерий. Ренальную денервацию также успешно выполнили у всех 25 пациентов с отсутствием повышения АД на высокочастотную стимуляцию после аблации ($p < 0,001$ по сравнению с дооперационными значениями). Общее количество воздействий в каждой почечной артерии составило $4,6 \pm 0,7$ (от 4 до 6, медиана 5).

Средняя продолжительность процедуры составила 157 ± 32 мин для группы ИЛВ и 198 ± 41 мин для группы ИЛВ с денервацией почечных артерий (в том числе 34 ± 9 мин для аблации почечных артерий; $p = 0,1$). Среднее время рентгеноскопии составило 24 ± 17 мин для группы ИЛВ и 29 ± 16 мин для группы ИЛВ с денервацией почечных артерий (включая 10 ± 2 мин для аблации почечных артерий; $p = 0,2$).

Во время ИЛВ так же, как и при процедуре ренальной денервации, не выявили каких-либо осложнений. Скорость клубочковой фильтрации не изменилась по сравнению с дооперационными значениями у пациентов, которым выполнили ренальную денервацию, и составила $77,4 \pm 6,5$ и $81 \pm 5,8$ мл/мин/1,73м² соответственно ($p = 0,51$). Кроме того, в группе пациентов с ренальной денервацией не выявили ни одного случая стеноза почечных артерий по данным МРТ через 6 мес. после оперативного вмешательства.

Отсутствие фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердных тахикардий через 18 месяцев после оперативного лечения (первичная конечная точка)

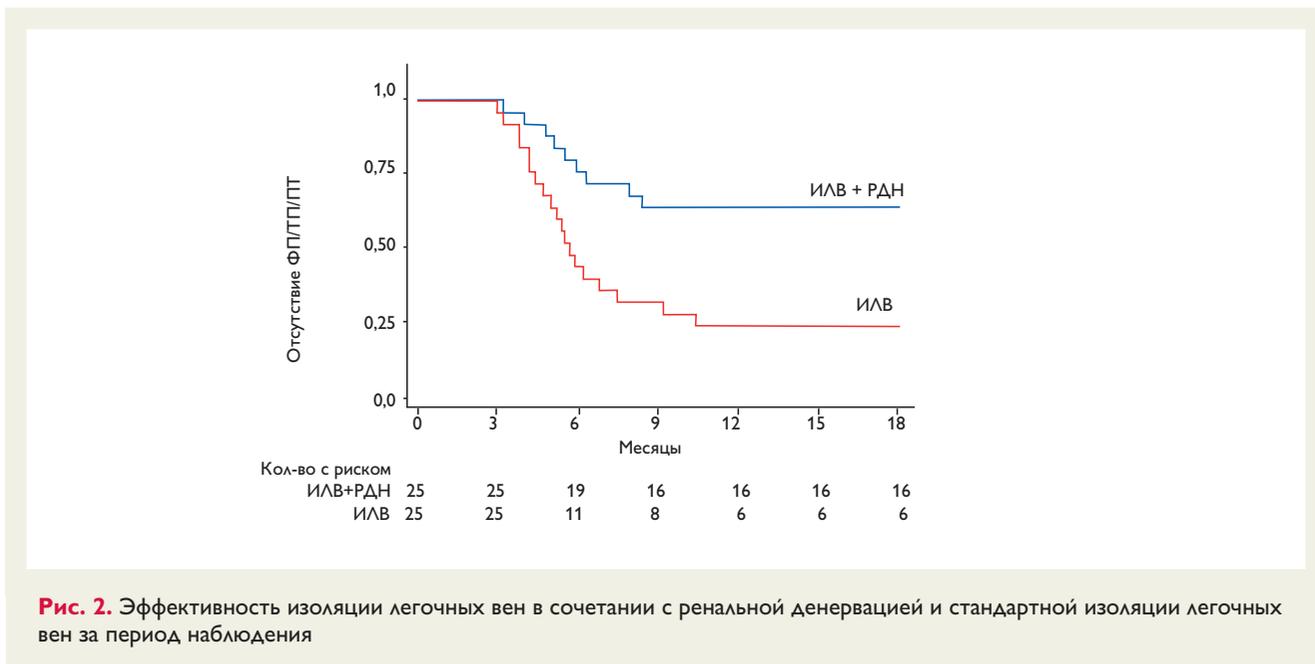


Рис. 2. Эффективность изоляции легочных вен в сочетании с ренальной денервацией и стандартной изоляции легочных вен за период наблюдения

Через 18 мес. после оперативного лечения у 16 (64%) пациентов в группе ИЛВ с денервацией почечных артерий отсутствовали пароксизмы ФП/ТП/ПТ. В группе ИЛВ только 6 (24%) из 25 пациентов не имели пароксизмы ФП/ТП/ПТ ($p = 0,004$; лог-ранговый тест; ВР 3,07; 95% ДИ 1,38–6,83; $p = 0,006$; регрессионный анализ Кокса; рис. 2).

В конце периода наблюдения 16 пациентов с рецидивом ФП (11 из группы ИЛВ и 5 из группы ИЛВ с ренальной денервацией) принимали ААП, остальным 12 пациентам (8 из группы ИЛВ и 4 из группы ИЛВ с ренальной денервацией) провели повторную абляцию по поводу рецидива фибрилляции предсердий.

Динамика артериального давления через 18 мес. после оперативного лечения (вторичная конечная точка)

У пациентов из группы ИЛВ в сочетании с ренальной денервацией обнаружили значительное снижение систолического и диастолического АД на протяжении 3, 6, 9, 12, 18 мес. после оперативного вмешательства. Напротив, у пациентов из группы ИЛВ не зафиксировали существенных изменений систолического и диастолического АД за период наблюдения.

У всех пациентов из группы ИЛВ с денервацией почечных артерий систолическое АД снизилось более чем на 10 мм рт. ст. после ренальной денервации, и этот эффект наблюдали весь период наблюдения.

Диастолическое АД снизилось более чем на 5 мм рт. ст. в данной группе пациентов. Динамика снижения АД после оперативного лечения показана на рисунке 3. В конце периода наблюдения в группе ИЛВ с ренальной денервацией среднее снижение систолического и диастолического АД составило 27 ± 4 и 11 ± 2 мм рт. ст. соответственно (по сравнению с исходными значениями), что было статистически значимо по сравнению с группой изоляции легочных вен ($p < 0,001$).

Антигипертензивная терапия

Согласно инструкции, врачи и пациенты не могли менять антигипертензивные препараты, за исключением случаев, в которых выявили показания для отмены или увеличения/уменьшения дозировки препарата. У 6 пациентов из группы ИЛВ с ренальной денервацией дозу антигипертензивных препаратов снизили вследствие симптоматической гипотонии. У четырех пациентов из группы ИЛВ дозу антигипертензивного препарата увеличили из-за симптоматически устойчивой гипертензии. Пациенты из группы ИЛВ получали в среднем $3,4 \pm 0,6$ (от 3 до 5, медиана 4) антигипертензивного препарата, а в группе ИЛВ с денервацией почечных артерий – $3,7 \pm 0,4$ (от 3 до 5, медиана 4) в начале исследования и $3,6 \pm 0,5$ (от 3 до 5, медиана 4) по сравнению с $3,3 \pm 0,7$ (от 2 до 4, медиана 4) соответственно через 18 мес. после оперативного вмешательства ($p = 0,34$).

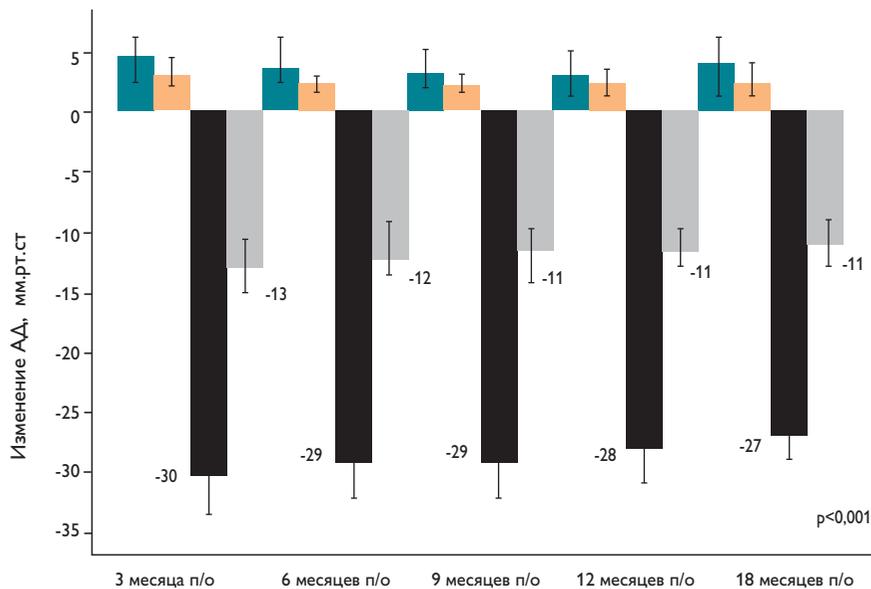


Рис. 3. Динамика изменений артериального давления в двух группах за период наблюдения. Черные столбцы – систолическое артериальное давление в группе изоляции легочных вен с ренальной денервацией; серые столбцы – диастолическое артериальное давление в группе изоляции легочных вен с ренальной денервацией; зеленые столбцы – систолическое артериальное давление в группе изоляции легочных вен; коричневые столбцы – диастолическое артериальное давление в группе изоляции легочных вен; p – изменение между группами за период наблюдения

Обсуждение

Основные результаты: 1) у пациентов с ФП и резистентной АГ выполнение ренальной денервации в сочетании с изоляцией легочных вен значительно превышает процент сохранения синусового ритма по сравнению со стандартной процедурой изоляции легочных вен, что проявляется у 64 и 29% пациентов соответственно; 2) ренальная денервация у пациентов с резистентной АГ приводит к стойкому снижению систолического/диастолического артериального давления за период наблюдения на $27 \pm 6/11,4 \pm 5$ мм рт. ст.

Экспериментальные и клинические исследования показывают, что вегетативная нервная система играет важную роль в инициации и поддержании ФП. Недавно проведенные исследования на небольшой когорте пациентов с резистентной АГ и ФП продемонстрировали, что ренальная денервация в сочетании с изоляцией легочных вен значительно снижает рецидивы ФП по сравнению со стандартной аблацией ФП [9–11]. Полученные нами данные на когорте 50 пациентов полностью сопоставимы с ранее опубликованными результатами. При более длительном периоде наблюдения

у пациентов, которым выполняли ренальную денервацию, процент сохранения синусового ритма был достоверно выше по сравнению с группой контроля.

Отдаленная эффективность ренальной денервации не установлена. Недавно проведенный анализ пациентов после ренальной денервации продемонстрировал снижение среднего офисного систолического и диастолического АД на 23/11 мм рт. ст., 26/14 мм рт. ст., 32/14 мм рт. ст. через 12, 18 и 24 мес. наблюдения соответственно (Symplicity HTN-1-4). Кроме того, по данным 24 пациентов через 3 года после ренальной аблации, офисное систолическое и диастолическое АД снизилось на 33 и 19 мм. рт. ст. соответственно по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,001$). Следовательно, процедура почечной денервации приводит к значительному и долгосрочному снижению систолического и диастолического АД у пациентов с резистентной гипертензией [14].

В нашем исследовании систолическое/диастолическое АД снизилось на 30/13, 29/12, 29/11, 28/11, 27/11 мм рт. ст. через 3, 6, 9, 12, 18 мес. после оперативного лечения соответственно. Мы предполагали, что соче-

тание изоляции легочных вен с ренальной денервацией превосходит стандартную процедуру изоляции легочных вен в отношении сохранения синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией, а также что ренальная денервация приводит к значимому стойкому снижению артериального давления у пациентов с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией.

Острое и хроническое повышение АД может вызвать растяжение стенок предсердия и увеличение его размеров и привести к электрическому ремоделированию и возникновению ФП. Тем не менее маловероятно, что устойчивое повышение АД будет влиять на триггерную активность из устьев легочных вен. После ИЛВ триггерный фактор можно устранить.

Однако у пациентов с существенной патологией предсердий могут потребоваться дополнительные вмешательства для улучшения антиаритмического ответа. В нашем исследовании в группе ИЛВ не выявили значимого антиаритмического эффекта после абляции. Поскольку контроль АД может играть значительную роль в предотвращении развития или рецидива ФП после ИЛВ, денервация почечных артерий может позитивно влиять на этот процесс. Кроме того, абляция афферентных нервных волокон способствует уменьшению центральной симпатической активности [8], что может понизить триггерное возникновение ФП в дополнение к улучшению контроля АД и привести к потенциально большему антиаритмическому эффекту по сравнению с медикаментозной терапией. Высокий риск рецидивов ФП у пациентов с резистентной АГ после ИЛВ обнаружен ранее [15, 16]. Так, Lau и соавторы показали на моделях животных, что в группе с АГ развивалось прогрессивное увеличение среднего АД, удлинение эффективного предсердного рефрактерного периода, прогрессирование билатеральной гипертрофии, дисфункция ЛП и более выраженная индуцируемость ФП. Таким образом, наши результаты подчеркивают частичное обратимое влияние повышенного АД на частоту возникновения ФП, если пациенту также выполняли изоляцию легочных вен [17].

Выполненное исследование является пилотным проектом, проведенным на когорте 50 пациентов. Хотя данное исследование было двойное слепое рандомизированное, и результаты относительно снижения уровня АД и рецидивов ФП были значительно улучшены в группе с комбинированным вмешательством (изоляция легочных вен с ренальной денервацией), требуется проведение крупных многоцентровых исследований для подтверждения полученных результатов. Так как

исследование ограничивается только 18 мес. послеоперационного наблюдения, мы не можем экстраполировать результаты на более длительный срок поддержания синусового ритма и контроля АД. Кроме того, использование имплантируемых кардиомониторов позволяет более точно диагностировать рецидивы ФП, чем запись электрокардиографии или Холтеровское мониторирование электрокардиографии [18].

Заключение

Ренальная денервация в сочетании с изоляцией легочных вен уменьшает рецидивы фибрилляции предсердий и снижает систолическое и диастолическое артериальное давление, по сравнению со стандартной абляцией фибрилляции предсердий, и у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R., Sobotka P.A., Sadowski J., Bartus K., Kapelak B., Walton A., Sievert H., Thambar S., Abraham W.T., Esler M. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet*. 2009. Vol. 373. P. 1275–81.
2. Esler M.D., Krum H., Sobotka P.A., Schlaich M.P., Schmieder R.E., Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. № 9756. P. 1903–9.
3. Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H., Whitbourn R., Walton A., Esler M.D. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept // *Hypertension*. 2009. Vol. 54. P. 1195–1201.
4. Calhoun D.A., Jones D., Textor S., Goff D.C., Murphy T.P., Toto R.D., White A., Cushman W.C., White W., Sica D., Ferdinand K., Giles T.D., Falkner B., Carey R.M. 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 // *Hypertension*. 2008. Vol. 51. P. 1403–1419.
5. Tsioufis C., Kordalis A., Flessas D., Anastasopoulos I., Tsiachris D., Papademetriou V., Stefanadis C. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system // *Int. J. Hypertens*. 2011. Vol. 642. P. 4–16.
6. Gewirtz J.R., Bisognano J.D. Catheter-based renal sympathetic denervation: A targeted approach to resistant hypertension // *Cardiol. J*. 2011. Vol. 18. P. 97–102.
7. Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H., Lambert E., Esler M.D. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension // *N. Engl. J. Med*. 2009. Vol. 361. № 9. P. 932–4.
8. Schlaich M.P., Socratous F., Hennebry S., Eikelis N., Lambert E.A., Straznicki N., Esler M.D., Lambert G.W. Sympathetic activation in chronic renal failure // *J. Am. Soc. Nephrol*. 2009. Vol. 20. № 5. P. 933–9.
9. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Artyomenko S., Baranova V., Turov A., Shirokova N., Karaskov A., Mittal S., Steinberg J.S. 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. Vol. 60. № 13. P. 1163–70.
10. Покушалов Е.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Стенин И.Г., Туров А.Н., Якубов А.А., Лосик Д.В., Баранова В.В., Байрамова С.А., Караськов А.М. Циркулярная изоляция легочных вен в сочетании с денервацией почечных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий и резистентной артериальной гипертензией // *Вестник Аритмологии.* 2013. № 71. С. 19–26.
 11. Заманов Д.А., Дмитриев А.Ю., Шильников Н.В., Иваницкая Э.Э., Романов А.Б., Покушалов Е.А. Модуляция автономной нервной системы с помощью денервации почечных артерий для лечения фибрилляции предсердий // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2014. № 4. С. 113–122.
 12. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Artyomenko S., Turov A., Shirokova N., Karaskov A. Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: 1-Year Follow-Up Through Continuous Subcutaneous Monitoring // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. Vol. 22. P. 369–75.
 13. Mancia G., Grassi G. Joint National Committee VII and European Society of Hypertension/European Society of Cardiology guidelines for evaluating and treating hypertension: a two-way road? *European Society of Hypertension; European Society of Cardiology // J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. Suppl. 1. P. S74–7.
 14. Symplicity HTN-1-4 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension.* 2011. Vol. 57. P. 911–7.
 15. Miyazaki S., Kuwahara T., Kobori A., Takahashi Y., Takei A., Sato A., Isobe M., Takahashi A. Preprocedural predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein antrum isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: long-term follow-up results // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. Vol. 22. № 6. P. 621–5.
 16. Letsas K.P., Weber R., Burkle G., Mihos C.C., Minners J., Kalusche D., Arentz T. Preablative predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation: the potential role of inflammation // *Europace.* 2009. Vol. 11. № 2. P. 158–63.
 17. Lau D.H., Mackenzie L., Kelly D.J., Psaltis P.J., Brooks A.G., Worthington M., Rajendram A., Kelly D.R., Zhang Y., Kuklik P., Nelson A.J., Wong C.X., Worthley S.G., Rao M., Faull R.J., Edwards J., Saint D.A., Sanders P. Hypertension and atrial fibrillation: evidence of progressive atrial remodeling with electrostructural correlate in a conscious chronically instrumented ovine model // *Heart Rhythm.* 2010. Vol. 7. № 9. P. 1282–90.
 18. Шабанов В.В., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Елесин Д.В., Стрельников А.Г., Байрамова С.А., Покушалов Е.А. Определение оптимального подхода в лечении пациентов с ранними рецидивами фибрилляции предсердий после первой процедуры аблации // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013. № 1. С. 113–122.

Influence of renal denervation on atrial tachyarrhythmia recurrence in patients with resistant hypertension and atrial fibrillation

Zamanov D.A.^{1*}, Dmitriev A.Yu.¹, Antonov S.I.¹, Pristromova L.V.¹, Ivanitskaya E.E.¹, Pustovoitov A.V.¹, Korchagin E.E.¹, Artemenko S.N.², Shabanov V.V.², Romanov A.B.², Pokushalov E.A.²

¹Regional Clinical Hospital, 3a Partizan Zhelezniak St., 660022 Krasnoyarsk, Russian Federation

²Academician Ye. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology, Ministry of Health Care of Russian Federation, 15 Rechkunovskaya St., 630055 Novosibirsk, Russian Federation

*Corresponding author. Email: zamanoff76@yandex.ru

Objective. The aim of this prospective randomized study was to assess the impact of renal artery denervation on patients with refractory AF and drug resistant hypertension, for whom pulmonary vein isolation (PVI) was recommended.

Methods. Patients with symptomatic paroxysmal or persistent AF refractory to ≥ 2 antiarrhythmic drugs and drug-resistant hypertension (systolic blood pressure >160 mm Hg despite triple drug therapy) were eligible for enrolment. 50 consenting patients were randomized to PVI only ($n = 25$) or PVI with renal artery denervation ($n = 25$). All patients were followed during 18 months to assess sinus rhythm stability and to monitor blood pressure changes.

Results. Out of 25, 16 (64%) patients treated with PVI and renal denervation versus 6 (24%) of the 25 patients in the PVI-only group ($p=0.004$, log-rank test) were AF-free at 18-month post ablation follow-up. At the end of follow-up, significant reductions in systolic (-27 ± 4 mm Hg) and diastolic blood pressure (-11 ± 2 mm Hg) were observed in patients treated with PVI with renal denervation, with no significant changes in the PVI only group.

Conclusion. Renal artery denervation combined with PVI reduces AF recurrence and systolic/diastolic blood pressure, as compared with conventional AF ablation, in patients with drug-resistant hypertension and AF.

Keywords: atrial fibrillation; renal artery denervation; renal denervation; drug-resistant hypertension

Received 23 October 2015. Accepted 9 November 2015.