

УДК616.61:616.13:615.837.3:616.12-008.331.1"10"

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.4155>**О.Л. Рековець, Ю.М. Сіренко, О.О. Торбас, С.М. Кушнір, Г.Ф. Примак**

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

# Довготривала ефективність радіочастотної денервації ниркових артерій у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією (результати 10-річного спостереження)

ОРИГІНАЛЬНІ  
ДОСЛІДЖЕННЯ

**Мета роботи** – визначення довготривалої ефективності та безпечності денервації ниркових артерій (ДНА) за результатами 10-річного спостереження.

**Матеріали і методи.** Відібрано 1146 пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією, які отримували 3 та більш як 3 антигіпертензивні препарати. Для проведення ДНА відібрано 16 пацієнтів. ДНА проведено у 8 (0,70 %) пацієнтів. 8 пацієнтів відмовилися від проведення процедури. Вік хворих становив 40–66 років, у середньому ( $52,13 \pm 3,88$ ) року, тривалість АГ – 12–25 років, у середньому ( $16,75 \pm 2,17$ ) року. При надходженні до стаціонару рівень артеріального тиску (АТ) становив ( $181,25/106,88 \pm 4,3/4,0$ ) мм рт. ст. ( $160\text{--}200/85\text{--}120$  мм рт. ст.), частота скорочень серця (ЧСС) – ( $70,63 \pm 3,03$ ) за 1 хв. Оптимізація терапії в умовах стаціонару в цих хворих статистично значущо знизила рівень АТ до ( $156,88/95,00 \pm 2,98$ ) мм рт. ст. ( $150\text{--}165/85\text{--}100$  мм рт. ст.) та ЧСС – ( $68,88 \pm 3,28$ ) за 1 хв. Кількість антигіпертензивних препаратів становило в середньому  $5,5 \pm 0,18$  на пацієнта. На етапі оптимізації терапії при добовому моніторингу АТ (ДМАТ) середньодобовий систолічний АТ (САТ24) становив ( $149,16 \pm 5,40$ ) мм рт. ст., діастолічний (ДАТ24) – ( $86,98 \pm 5,08$ ) мм рт. ст. Середньодобова частота серцевих скорочень (ЧСС24) становила ( $70,12 \pm 2,94$ ) за 1 хв. Усі пацієнти добре перенесли процедуру.

**Результати.** Зниження офісного САТ/ДАТ у динаміці через 1 місяць, 12 місяців, 2 роки, 5 років та 10 років відповідно:  $-12,59/-10,0$ ;  $-11,17/-2,57$ ;  $-20,31/-11,71$ ;  $-27,71/-13,33$  та  $-30,21/-16,67$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$  для всіх значень порівняно з початковим. Офісна ЧСС на етапах 1 місяць, 6, 12 місяців, 2 роки, 5 та 10 років знизилася на:  $3,74$ ;  $4,68$ ;  $1,45$ ;  $2,13$ ;  $4,21$ ;  $3,88$  за 1 хв відповідно. Зниження САТ/ДАТ24 у динаміці на зазначених етапах становило відповідно  $-14,45/-6,95$ ;  $-8,70/-10,01$ ;  $-19,45/-12,37$ ;  $-19,91/-11,24$ ;  $-29,93/-13,61$  та  $-26,13/-23,35$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$  для усіх значень порівняно з початковим). Динаміка ЧСС24:  $-3,16$ ;  $-4,19$ ;  $1,43$ ;  $-1,51$ ;  $-4,46$  та  $-5,49$  за 1 хв відповідно. Усі пацієнти на етапах 2, 5 та 10 років досягли цільового рівня АТ як при офісному вимірюванні, так і при ДМАТ. Пацієнти зменшили кількість вживання антигіпертензивних препаратів з  $5,50 \pm 0,18$  до  $3,50 \pm 0,30$  – через 5 років та до  $3,67 \pm 0,18$  – через 10 років після ДНА. Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за 10 років зменшилася незначуще з ( $76,10 \pm 5,62$ ) до ( $64,60 \pm 1,93$ ) мл/(хв ·  $1,73 \text{ м}^2$ ),  $p > 0,05$ . Одна пацієнтка через 2 роки померла від раку щитоподібної залози. Усі інші пацієнти живі, і в них не було розвитку жодної серцево-судинної події чи смерті.

**Висновки.** Довгострокові результати денервації ниркових артерій показали відсутність виникнення серцево-судинних подій та розвитку цукрового діабету або серцево-судинної смерті протягом 10 років. ДНА сприяла зменшенню кількості антигіпертензивних препаратів з  $5,5$  до  $3,67$  через 10 років терапії на тлі 100 % досягнення цільового рівня АТ.

**Ключові слова:** резистентна артеріальна гіпертензія, рефрактерна артеріальна гіпертензія, денервація ниркових артерій.

Ера проведення клінічних досліджень щодо впливу денервації ниркових артерій (ДНА) на артеріальний тиск (АТ) розпочалася з моменту першої публікації М.Р. Schlaich та співавторів про клінічний випадок пацієнта з АТ 161/107 мм рт. ст., коли на тлі прийому 7 антигіпертензивних препаратів після процедури проведення ДНА АТ знизився до 127/81 мм рт. ст. [19]. Завершені багатоцентрові дослідження Symplicity HTN-1 і Symplicity HTN-2, які показали ефективність і безпеку процедури катетерної радіочастотної ДНА у хворих з резистентною артеріальною гіпертензією (АГ). Однак після оприлюднення результатів дослідження Symplicity HTN-3, яке було закінчене достроково у зв'язку з недосягненням первинної кінцевої точки – зниження АТ після процедури ДНА, виникли нові запитання щодо ефективності власне самої процедури. Негативні результати дослідження Symplicity HTN-3 порушили питання як якості технічного виконання процедури ДНА, так і відбору пацієнтів для її проведення [4]. Технічне вдосконалення катетерів та зменшення залежності якості виконання процедури від досвіду лікаря, який її виконує, безумовно, може підвищити ефективність ДНА, але, на нашу думку, ключовим моментом є саме ретельний відбір пацієнтів, яким треба проводити ДНА. Світовий досвід кращих центрів показує, що процедуру ДНА потрібно виконувати тільки у 1–2 % хворих, яких скеровують з діагнозом резистентної АГ [2]. Наш трирічний досвід відбору хворих для проведення ДНА демонструє такий самий результат [4].

Водночас оцінка ефективності ДНА за даними реєстру Symplicity показує більшу величину, ніж у дослідженні Symplicity HTN-3, яку пояснюють ретельнішим відбором пацієнтів. Але, як будь-який реєстр, реєстр Symplicity так само має недоліки, пов'язані з гетерогенністю залучених пацієнтів. Сучасна оцінка тривалого антигіпертензивного ефекту процедури ДНА у ретельно відбраного контингенту хворих мало вивчена. Саме ретельний відбір хворих та визначення критеріїв для проведення ДНА за певними ознаками може допомогти визначити когорту пацієнтів, у яких ефективність процедури ДНА буде найбільшою. Тривалого спостереження за пацієнтами після ДНА в доступній нам літературі ми не виявили. Немає досліджень з реальної клінічної практики щодо довгострокового прогнозу та ефективності ДНА. Тому саме віддалені результати та довгостроковий прогноз і ефективність та безпечність ДНА були предметом нашого дослідження.

**Мета роботи** – визначення довготривалої ефективності та безпечності денервації ниркових артерій у пацієнтів з істинною резистент-

ною артеріальною гіпертензією за результатами 10-річного спостереження.

## Матеріали і методи

З 1146 пацієнтів з підозрою на резистентну АГ, які були скеровані та обстежені у відділенні симптоматичних артеріальних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України у період 2012–2014 рр., процедура ДНА була проведена 8 (0,70 %) пацієнтам. Подробиці відбору хворих на процедуру ДНА опубліковані раніше [1]. Критеріями відбору пацієнтів з АГ для проведення ДНА були: вік понад 18 років, рівень офісного систолічного АТ (САТ)  $\geq 160$  мм рт. ст. ( $\geq 150$  мм рт. ст. за наявності цукрового діабету 2-го типу), рівень АТ під час добового моніторування САТ (24ДМАТ)  $> 130$  мм рт. ст. у пацієнтів на тлі прийому 4 і більш як 4 антигіпертензивних препаратів в адекватних дозах, за умови, що один із них – діуретик [10, 11, 16].

Пацієнти проходили повний курс клінічного обстеження для підтвердження резистентної АГ, виключаючи вторинну АГ, «АГ білого халата», псевдорезистентність та відсутність прихильності пацієнта до терапії. Обов'язково всім пацієнтам було проведено добове моніторування АТ (ДМАТ) (рівень добового САТ – САТ24 – повинен був становити  $> 130$  мм рт. ст.). Усім відібраним пацієнтам для ДНА була виконана візуалізація ниркових артерій за допомогою комп'ютерної ангіографії для уточнення анатомії ниркових артерій перед проведенням процедури ДНА.

Критеріями непроведення ДНА були: діаметр основної ниркової артерії менш як 4 мм або довжина менш як 20 мм, відсутність попередніх втручань на ниркових артеріях (балонна ангіопластика або стентування) та ознак атеросклеротичного ураження ниркової артерії (стенотоз ниркових артерій більш як 50 %), наявність декількох основних ниркових артерій, швидкість клубочкової фільтрації менш як 45 мл/хв; пацієнти, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), інфаркт міокарда (ІМ) або нестабільну стенокардію протягом останніх 3–6 місяців.

Із 16 відібраних хворих для ДНА половина відмовилися від проведення процедури через особисті причини. ДНА була проведена 8 пацієнтам: 5 (62,5 %) чоловікам та 3 (37,5 %) жінкам. На початку пацієнти, залучені у дослідження, мали такі характеристики (табл. 1): вік хворих становив 40–66 років, у середньому ( $52,13 \pm 3,88$ ) року, тривалість АГ – 12–25 років, у середньому ( $16,75 \pm 2,17$ ) року. 3 (37,5 %) пацієнти курили, в

Таблиця 1

**Характеристика хворих на початку дослідження (n=8)**

Чоловіки, n (%)	5 (62,5 %)
Жінки, n (%)	3 (37,5 %)
Середній вік, роки	52,13 ± 3,88 (40–66)
Тривалість АГ, роки	16,75 ± 2,17 (12–25)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,53 ± 0,85
Цукровий діабет, n (%)	1 (12,5 %)
Куріння, n (%)	3 (37,5 %)
Офісний САТ, мм рт. ст. (на тлі оптимізованої терапії)	156,88 ± 2,98
Офісний ДАТ, мм рт. ст. (на тлі оптимізованої терапії)	95,00 ± 2,11
Офісна ЧСС за 1 хв (на тлі оптимізованої терапії)	68,88 ± 3,28
24САТ, мм рт. ст. (на тлі оптимізованої терапії)	149,16 ± 6,04
24ДАТ, мм рт. ст. (на тлі оптимізованої терапії)	86,98 ± 5,68
24ЧСС за 1 хв (на тлі оптимізованої терапії)	70,12 ± 3,29
Креатинін крові, мкмоль/л	100,25 ± 9,39
рШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	76,10 ± 5,62
ХС, ммоль/л	5,62 ± 0,62
ТГ, ммоль/л	1,76 ± 0,18
Глюкоза натще, ммоль/л	6,16 ± 1,05
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	142,08 ± 7,82

рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації.

1 (12,5 %) пацієнта був ЦД 2-го типу. В середньому індекс маси тіла (ІМТ) становив (29,53 ± 0,85) кг/м<sup>2</sup>, 5 пацієнтів мали надмірну масу тіла, 3 пацієнти – ожиріння I ступеня. Середній рівень загального холестерину (ЗХС) крові становив (5,62 ± 0,62) ммоль/л, тригліцеридів (ТГ) – (1,76 ± 0,18) ммоль/л, глюкози – (6,16 ± 1,05) ммоль/л, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) – (142,08 ± 7,82) кг/м<sup>2</sup>. Середня кількість антигіпертензивних препаратів становила 5,50. Пацієнтам призначали антигіпертензивні препарати: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) було призначено 5 (62,5 %) пацієнтам, блокатори рецепторів до ангіотензину II – 3 (37,5 %), антагоністи кальцію – 8 (100 %), β-адреноблокатори – 6 (75 %), діуретики тiazидоподібні – 6 (75 %), діуретики петльові – 3 (37,5 %), антагоністи альдостерону – 5 (62,5 %), препарати центральної дії – 7 (87,5 %), α-адреноблокатори – 1 (12,5 %) пацієнту.

У 2 пацієнтів в анамнезі було ГПМК (в 1 за ішемічним типом, в 1 – за геморагічним типом), у жодного хворого не було в анамнезі ІМ, серцевої недостатності вище II функціонального класу. В 1 пацієнта було хронічне захворювання нирок з рівнем клубочкової фільтрації до процедури 46 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>). Один пацієнт мав стабіль-

ну ішемічну хворобу серця II функціонального класу. У всіх хворих були ЕКГ- і ехокардіографічні ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. В однієї пацієнтки був цукровий діабет 2-го типу, контрольований пероральними цукрознижувальними препаратами та інсуліном.

При надходженні у відділення рівень офісного АТ у 8 відібраних пацієнтів становив (181,25/106,88 ± 4,3/4,0) мм рт. ст. (160–200/85–120 мм рт. ст.), частота скорочень серця (ЧСС) – (70,63 ± 3,03) за 1 хв. Оптимізація терапії в умовах стаціонару в цих хворих статистично значущо знизилася рівень офісного АТ до (156,88/95,00 ± 2,98/2,11) мм рт. ст. (150–165/85–100 мм рт. ст.) (p < 0,05 для обох значень) та ЧСС – (68,88 ± 3,28) за 1 хв. На етапі оптимізації терапії при ДМАТ середньодобовий систолічний АТ (24САТ) становив (149,16 ± 5,40), а діастолічний (24ДАТ) – (86,98 ± 5,08) мм рт. ст. Середньодобова ЧСС (24ЧСС) становила (70,12 ± 2,94) за 1 хв.

Клінічне дослідження проводили згідно із Законом України «Про клінічні засоби» та за етичними принципами, що викладені в Гельсінській декларації, а також згідно з «Інструкцією з проведення клінічних досліджень та експертизи матеріалів при клінічних дослідженнях», затвер-

дженої наказом МОЗ України від 01.11.2000 р. Протокол дослідження було схвалено локальним етичним комітетом ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Усі пацієнти підписали інформовану згоду перед залученням до дослідження.

Усім хворим на початку, через 7 днів, через 1, 6, 12 місяців, 2 роки, 5, 10 років після ДНА проводили: офісне вимірювання САТ і ДАТ з визначенням ЧСС; ДМАТ; визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) по артеріях еластичного (ШРПХе) та м'язового (ШРПХм) типів. Проводили ехокардіографічне обстеження (ЕхоКГ). Вимірювали масу тіла та зріст пацієнта для обчислення ІМТ. Біохімічне дослідження крові, комп'ютерну томографію (КТ) з внутрішньовенним контрастуванням органів черевної порожнини на початку та через 5 років спостереження для виключення аномалій, стенозів ниркових артерій та відповідності ниркових артерій для проведення денервації.

САТ та ДАТ вимірювали в кабінеті лікаря в положенні сидячи тричі з інтервалом 1–2 хвилини за допомогою апарату Omron HEM 705IT (OmronHealth Care). Визначали середнє з трьох вимірювань. ЧСС визначали після другого вимірювання. ІМТ визначали за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2$ , кг/м<sup>2</sup>. Надлишкову масу тіла або ожиріння діагностували відповідно до критеріїв ВООЗ (1997): надмірна маса тіла – ІМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожиріння I ступеня – ІМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>, II ступеня – ІМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>, III ступеня – ІМТ більш ніж 40,0 кг/м<sup>2</sup>.

ДМАТ проводили за допомогою апарату АВРМ-04 (Medithech, Угорщина). Моніторингування проводили в такому режимі: вдень – кожні 15 хв, уночі (з 22.00 до 06.00) – кожні 30 хв. Хворі вели звичайний спосіб життя, виконуючи побутові навантаження. Оцінювали такі показники: середньодобові (24), денні (Д), нічні (Н) САТ, ДАТ, пульсовий АТ (ПАТ), ЧСС. Під час комп'ютерного аналізу ДМАТ для САТ і ДАТ розраховували часовий індекс (ЧІ), що характеризує перевантаження тиском протягом доби і визначається як відсоток вимірювань АТ, що перевищує 140/90 мм рт. ст. вдень і 120/80 мм рт. ст. вночі. Також визначали індекс навантаження тиском (ІНТ), тобто площу між кривою підвищеного АТ й лінією межі норми, та індекс варіабельності АТ (ІВ), що обчислювали як стандартне відхилення величини САТ та ДАТ. Крім того, за допомогою програмного забезпечення вираховували добовий індекс (ДІ) – відсоток зниження нічного САТ та ДАТ порівняно з денним.

Біохімічні показники крові визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі Livia (Cormay, A-25, Польща) та на автоматичному аналізаторі (Ciba Corning, Велика Британія). Визначали рівень глюкози крові, креатиніну, білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), калію, натрію крові; загальний аналіз сечі. Також визначали вміст ЗХС, ТГ, холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), індекс атерогенності (ІА). Рівні загального ХС, ТГ, ЛПВЩ визначали на апараті Express plus 550 (Bayer, Німеччина) з використанням реактивів Pliva-Lachema (Хорватія) за стандартною методикою. Вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ визначали в ммоль/л. Фракції ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W. Friedwald [14]:

$$ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,2),$$

ммоль/л.

Кліренс креатиніну, що відображає ШКФ, розраховували за формулою СКД-ЕРІ (онлайн-калькулятор, норма – eGFR > 90 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>).

Рівень реніну, альдостерону крові, відношення ренін/альдостерон (ВРА) у сироватці крові та метанефрини в добовій сечі визначали в лабораторії «Діла».

Забір крові для ВРА – оцінка концентрації реніну (в пг/мл або мкМО/мл) та концентрації альдостерону в плазмі – проводили в ранкові години, після 2 год перебування пацієнта у вертикальному положенні. Концентрацію альдостерону визначали імунохімічним методом. Стимуляція секреції реніну та збільшення рівня альдостерону плазми крові відбувається після 3-денної дієти з низьким вмістом натрію (до 20–30 ммоль/добу, наприклад, рисово-фруктова дієта), з подальшим 3–4-годинним проведенням пацієнта у вертикальному стані [19].

Метанефрини загальної в добовій сечі визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (в мкг на добу). Добову сечу збирали в окремий посуд: першу вранішню порцію сечі виливали, після чого розпочинали збирати до ранку наступного дня, в тому числі вранішню сечу, потім усе добре перемішували з реагентом та набирали невелику кількість до 50 мл на аналіз із вказуванням добової кількості сечі.

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка (ЛШ) серця оцінювали за допомогою ЕхоКГ на ультразвуковому діагностичному апараті Kontron (Франція). Ультразвукове дослідження серця виконували в М- та В-режимі

стандартним способом. Визначали розмір лівого передсердя (ЛП), кінцеводіастолічний (КДР) та кінцевосистолічний (КСР) розміри ЛШ, фракцію викиду ЛШ (ФВ). Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) вираховували згідно з методикою Penn – Convention [8].

Для аналізу пульсової хвилі ми використовували пристрій SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія) для оцінки жорсткості артерій: пульсові хвилі на плечовій артерії реєстрували за допомогою тонометра тиску з програмним забезпеченням пристрою [17]. Тиск застосовували до променевої артерії за допомогою датчика високої точності, через які реєструвалися пульсові хвилі. Середні значення приблизно 10 радіальних пульсових хвиль використовували для генерації форми центрального тиску в аорті з перевіреною математичною функцією передачі [18]. Індекс аугментації (AIx) розраховували за стандартною формулою як різницю між другим (P2) і першим систолічним піком тиску (P1), виражену у відсотках від центрального пульсового артеріального тиску (ЦПАТ):  $AIx (\%) = [(P2 - P1)/PP] \cdot 100$ . Усі значення AIx були скориговані до ЧСС 75 за 1 хв. Щоразу проводили кілька оцінок AIx, і вимірювання з найвищим індексом оператора використовували для статистичного аналізу. ШРПХ визначали як швидкість, з якою хвиля тиску рухається між двома точками на відомій відстані одна від одної. Стандартні вимірювання проводили шляхом записування хвилі тиску в сонній артерії з подальшим вимірюванням у стегновій (ШРПХе) та променевої артеріях (ШРПХм), при цьому сигнал ЕКГ записували одночасно за допомогою пристрою SphygmoCor. ШРПХ розраховували автоматично з використанням довжини артеріального шляху між двома місцями запису та середньої різниці часу проходження [23].

Під час проведення процедури ДНА в нашій групі пацієнтів використовували радіочастотний генератор та однополюсний катетер системи Symplcity (Medtronic Inc., США) за стандартною методикою [6, 21]. Процедуру ДНА виконували у відділенні інтервенційних втручань при ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України».

Генератор Symplcity забезпечує вироблення безпечної обсягу енергії і контролює передачу цієї енергії до місця абляції. Крім того, генератор отримує інформацію про те, яка температура тканини в місці процедури, і автоматично припиняє абляцію в разі надмірного нагрівання тканини (верхівка катетера охолоджується природним плином крові). Нагрівання верхівки катетера за використовуваною методикою не перевищує 70 °С (якщо нагрівання перевищує зазначену

температуру, генератор автоматично вимикається). Потужність енергії, яка доставляється в місце абляції не перевищує 8 Вт, що практично безпечно для стінки артерії.

Ще одна особливість абляції ниркових артерій – потрібно визначити ефективний контакт «активної» верхівки катетера зі стінкою судини в зоні абляції (абляція ефективна при повному контакті зі стінкою), уникаючи зони вираженого кальцинозу і атеросклеротичних бляшок у ниркових артеріях. Для визначення ефективного контакту використовують показник імпедансу (імпеданс – це повний електричний опір). Це фізичне поняття, яке визначає електричний опір тканини (кров, стінка артерії тощо). У кожній тканини людини цей показник різний, мало того індивідуальний у різних пацієнтів. Тому не існує нормального показника імпедансу. Його визначають у пацієнта при першому дотику катетера до стінки артерії. Важливіший «відсоток зміни імпедансу» (тобто зміна показників імпедансу під час 120-секундного процесу абляції), що розраховується генератором у відсотках і показується на екрані під час проведення абляції ниркових артерій. Ця зміна має бути в межах 10–20 %. Зміна імпедансу в цих межах свідчить про те, що під впливом радіочастотної абляції тканина змінила свої фізичні властивості (свій опір), тобто проведена безпечно і адекватна деструкція тканини. З клінічного погляду цей процес супроводжується симптоматичним болем у момент деструкції нерва (больові відчуття в пацієнта в попереку свідчать про ефективність ДНА в момент абляції, 120 с). Абляцію проводили катетером Symplcity-1 з однією точкою доступу до артерії.

Важливим етапом процедури є визначення кількості і локалізації точок абляції в ниркових артеріях. За пропонованою методикою потрібно провести радіочастотну деструкцію в п'яти точках. Перша точка абляції розташована на 5 мм від першої біфуркації ниркової артерії і далі по спіралі в п'яти точках, які розташовані на відстані не менше 5 мм одна від одної. Кожна абляція проводилася протягом 120 секунд і супроводжувалася больовими відчуттями в поперековій ділянці в пацієнта (що свідчило про ефективність деструкції гілок симпатичного нерва), які минають відразу ж після припинення абляції. Під час кожної абляції потрібно було максимально точно визначити ефективність контакту «активної» верхівки абляційного катетера зі стінкою артерії за даними імпедансу на екрані генератора. Точку абляції визначали під ангіографічним контролем (ангіографію ниркової артерії рекомендовано проводити розчином контрастної речовини з фізіологічним розчином, 1 : 1). Ступінь повороту

**Таблиця 2**  
**Динаміка офісного САТ, ДАТ та ЧСС протягом 10 років після ДНА (М ± m)**

Показник	Після оптимізації терапії до ДНА (n = 8)	Через 1 міс після ДНА (n = 8)	Через 6 міс після ДНА (n = 8)	Через 12 міс після ДНА (n = 8)	Через 2 роки після ДНА (n = 7)	Через 5 років після ДНА (n = 6)	Через 10 років після ДНА (n = 6)
САТ, мм рт. ст.	156,88 ± 2,98	144,29 ± 8,38*	159,00 ± 10,49	145,71 ± 4,64*	136,57 ± 3,15*	129,17 ± 1,84*	126,67 ± 2,14*
ДАТ, мм рт. ст.	95,00 ± 2,11	85,00 ± 4,45*	87,00 ± 3,67*	92,43 ± 3,75	83,29 ± 2,81*	81,67 ± 2,39*	78,33 ± 1,44*
ЧСС за 1 хв	68,88 ± 3,28	65,14 ± 4,95	64,20 ± 3,41	67,43 ± 3,11	66,75 ± 3,26	64,67 ± 2,90	65,00 ± 2,24

\* Показник статистично значуще відрізняється від такого в період оптимізації терапії до ДНА (p < 0,05).

катетера по спіралі контролювали без введення контрастної речовини, рентгеноскопічно.

Первинною кінцевою точкою в нашому дослідженні було зниження САТ і ДАТ за даними офісного вимірювання та ДМАТ. Вторинними точками дослідження були: оцінка динаміки пружно-еластичних властивостей артерій, оцінка динаміки центрального АТ, оцінка безпечності процедури під час її проведення та за даними лабораторного обстеження в динаміці (оцінка біохімічних показників сироватки крові, вмісту креатиніну, кліренсу креатиніну), оцінка безпечності процедури ДНА в довгостроковому спостереженні, оцінка розвитку кінцевих точок – розвитку ІМ, ГПМК, серцевої недостатності, смерті.

На основі отриманих даних була створена база даних у системі Microsoft Excel. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета аналізу в системі Microsoft Excel та пакета комп'ютерних програм Statistica 5.0 (Stat Soft, США) та програми SPSS 21.0 з обчисленням таких показників: середньої арифметичної величини – М; стандартного відхилення від середньої арифметичної величини – m; коефіцієнта статистичної значущості – p. Достовірність отриманих даних вираховували методом парного двовибіркового тесту з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин або використовували двовибірковий незалежний t-тест для середніх величин у групах з непараметричним розподілом (метод Манна – Вітні) після визначення характеру розподілу. Різницю вважали статистично значущою при p < 0,05.

## Результати

Усі хворі добре перенесли процедуру. Пацієнтам рекомендували продовжувати приймати підібрану до проведення ДНА антигіпертензивну терапію без зміни дози і кількості препаратів. З 2-го дня після проведення процедури

ДНА пацієнти суб'єктивно відзначили поліпшення стану: зменшення головного болю, болю в ділянці серця, поліпшення зору, підвищення працездатності.

Динаміка офісного АТ протягом 10 років представлена в *табл. 2*. Так, через 7 днів після процедури рівень офісного АТ знизився у всіх пацієнтів і в середньому становив САТ (142,50 ± 3,90) мм рт. ст., ДАТ – (89,38 ± 3,05) мм рт. ст. Рівень офісного АТ через 1 місяць продовжував утримуватися в межах 7-денного зниження і становив для САТ (144,29 ± 8,38) мм рт. ст., для ДАТ – (85,00 ± 4,45) мм рт. ст. Через 12 місяців офісний АТ знизився до (145,71/92,43 ± 4,64/3,75) мм рт. ст., через 2 роки – до (136,57/83,29 ± 3,15/2,81) мм рт. ст., через 5 років – до (129,17/81,67 ± 1,84/2,39) мм рт. ст., через 10 років – до (126,67/78,33 ± 2,14/1,44) мм рт. ст., (p < 0,05 для усіх значень). Офісний АТ знизився через 1 місяць, 12 місяців, 2 роки, 5 років та 10 років у середньому відповідно на 12,59/10,0; 11,17/2,57; 20,31/11,71; 27,71/13,33; 30,21/16,67 мм рт. ст. Офісна ЧСС на етапах 1 місяць, 6, 12 місяців, 2 роки, 5 та 10 років знизилася, її динаміка становила відповідно –3,74; –4,68; –1,45; –2,13; –4,21; –3,88 за 1 хв. Різниця показників не була статистично значущою через малу кількість хворих. Динаміка зниження офісного АТ була вираженою, значною та продовжувала прогресувати, досягнувши максимуму через 10 років після ДНА САТ/ДАТ –30,21/–16,67 мм рт. ст. (p < 0,05). Можна сказати, що ефективність ДНА була вираженою та не було ефекту зменшення або вислизання, та зменшення офісної ЧСС трималося протягом 10 років і зберігалось на рівні першого місяця після ДНА.

Отже, у всіх пацієнтів, яким була проведена ДНА в нашому дослідженні, було досягнуто цільового рівня офісного АТ (< 140/90 мм рт. ст.) через 2 роки після ДНА, ефект продо-

вживав посилюватися через 5 та 10 років після ДНА, а через 10 років досяг рівня менш як 130/80 мм рт. ст. Звичайно, досягнення цільових рівнів АТ у пацієнтів з резистентною АГ – завдання надзвичайно складне. Так, на початку лікування до процедури ДНА в жодного пацієнта не вдалося досягнути цільового рівня АТ, попри прийом 5 препаратів у максимальних або максимально переносимих дозах. Однак після процедури ДНА в нашому дослідженні ми виявили, що всі пацієнти, яким була проведена ДНА, досягли цільового рівня офісного АТ (< 140/90 мм рт. ст.), що свідчить про антигіпертензивний ефект ДНА у відібраних пацієнтів з резистентною АГ.

Через 2 роки після процедури ДНА одна пацієнтка, в якій був цукровий діабет 2-го типу, померла від онкологічного захворювання щитоподібної залози. Усі інші пацієнти були живі протягом 10 років, та в жодного з них не спостерігали розвитку серцево-судинних подій таких, як ІМ чи ГПМК. Один пацієнт, у якого було ГПМК геморагічного типу в анамнезі до проведення процедури ДНА, не мав жодних негативних наслідків через 10 років після ДНА та в нього не було повторного ГПМК. З одним пацієнтом телефонний зв'язок через 7 років після ДНА втрачено, але до цього часу за даними контакту він був живий та в нього не було жодних серцево-судинних подій за цей час.

Оцінюючи первинну кінцеву точку за даними ДМАТ, треба зазначити, що спостерігали значне та статистично значуще зниження АТ (табл. 3). Середнє зниження середньодобового АТ становило в динаміці на етапах 1 місяць, 6 місяців, 12 місяців, 2 роки, 5 років та 10 років відповідно –14,45/–6,95; –8,70/–10,01; –19,45/–12,37; –19,91/–11,24; –29,93/–13,61; –26,13/–23,35 мм рт. ст. ( $p < 0,05$  для усіх значень). Динаміка ЧСС24 була відповідно такою: –3,16; –4,19; 1,43; –1,51; –4,46; –5,49 за 1 хв.

Середнє зниження середньоденного АТ у динаміці на етапах 1 місяць, 6 місяців, 12 місяців, 2 роки, 5 років та 10 років становило відповідно –17,79/–7,01; –11,56/–9,95; –21,96/–11,95; –28,15/–17,19; –33,10/–13,54; –29,79/–24,42 мм рт. ст. ( $p < 0,05$  для всіх значень). Динаміка ЧССд була відповідно такою: –3,16; –4,53; 2,27; –4,64; –3,30; –5,35 за 1 хв.

Середнє зниження середньонічного АТ становило в динаміці на етапах 1 місяць, 6 місяців, 12 місяців, 2 роки, 5 років та 10 років відповідно –14,05/–7,65; –5,49/–7,48; –20,93/–13,63; –25,66/–17,26; –28,41/–13,64; –25,02/–21,73 мм рт. ст. Динаміка ЧССн була відповідно такою: –4,14; –2,61; –0,44; –2,97; –5,53; –7,07 за 1 хв.

Після проведення процедури ДНА рівень середнього добового, денного та нічного АТ знижувалися протягом усього періоду спостереження. Через 10 років значно знизилася показники ДАТ за усі періоди, що може бути пов'язано зі збільшенням віку пацієнтів. Також через 10 років більше знизилася ЧСС, особливо в нічний період.

Також статистично значуще зменшився добовий ІП САТ та ДАТ, найбільші зміни були на етапах 5 та 10 років спостереження ( $p < 0,05$ ). ДІ протягом 10 років статистично значуще не змінився, тобто в пацієнтів не змінювалися профілі dipper і non-dipper весь цей час.

Ми проаналізували залежність ефективності процедури ДНА від початкового рівня АТ. Так, у пацієнтів із початковим рівнем САТ24  $\geq 160$  мм рт. ст. через 12 місяців після проведення ДНА спостерігали найбільше зниження середньодобового АТ як САТ – на 30,5 мм рт. ст., так і ДАТ – на 18,9 мм рт. ст. ( $p < 0,05$  для обох значень). У пацієнтів із початковим рівнем САТ24  $\geq 140$  мм рт. ст. через 12 місяців після процедури спостерігали зниження як САТ – на 20,1 мм рт. ст., так і ДАТ – на 18,0 мм рт. ст. ( $p < 0,05$  для обох значень). У пацієнтів із САТ24 < 140 мм рт. ст. через 6 місяців САТ24 підвищився на 12 мм рт. ст., ДАТ24 – на 2,2 мм рт. ст. Отже, можна зробити висновок про пряму залежність ефективності ДНА від вихідного рівня АТ за даними ДМАТ: чим вищий рівень АТ був до процедури, тим ефективнішим буде зниження АТ після ДНА.

Через 5 років у 6 пацієнтів була проведена КТ з внутрішньовенним контрастуванням для оцінки наслідків впливу ДНА на судини нирок та розвиток ускладнень. У жодного з пацієнтів не було виявлено побічних ефектів таких, як стеноз ниркових артерій, нефросклероз, порушення анатомії ниркових судин.

Ми проаналізували структуру призначень антигіпертензивної терапії в пацієнтів протягом 10 років (табл. 4).

Пацієнти зменшили кількість антигіпертензивних препаратів з  $5,50 \pm 0,18$  до  $3,50 \pm 0,30$  – через 5 років та до  $3,67 \pm 0,18$  – через 10 років після ДНА. Через 10 років після ДНА 66,66 % (4 пацієнти) приймали 4 препарати та 33,33 % (2 пацієнти) приймали 3 препарати. Жоден пацієнт не приймав 5 та 6 антигіпертензивних препаратів.

Пацієнти перестали приймати петльові діуретики та препарати центральної дії. Через 10 років  $\beta$ -адреноблокатори приймали 83,33 % пацієнтів, тільки 2 пацієнти приймали в повній дозі, іншим було достатньо половинного дозування. Спіронолактон приймали 33,33 % пацієнтів, антагоністи кальцію – 66,66 %. Змінилася динаміка прийому блокаторів ренін-ангіотензинової

Таблиця 3  
Показники ДМАТ у пацієнтів до ДНА та після неї протягом 10 років (М ± m)

Показник	До ДНА (n = 8)	Через 1 міс (n = 8)	Через 6 міс (n = 7)	Через 12 міс (n = 7)	Через 2 роки (n = 7)	Через 5 років (n = 6)	Через 10 років (n = 6)
САТ24, мм рт. ст.	149,16 ± 6,04	134,71 ± 3,25	140,46 ± 4,67	129,71 ± 3,27*	129,25 ± 5,83*	119,23 ± 3,37*	123,03 ± 3,92*
ДАТ24, мм рт. ст.	86,98 ± 5,68	80,03 ± 3,41	76,97 ± 3,85	74,61 ± 3,39*	75,74 ± 5,53*	73,37 ± 2,95*	63,73 ± 1,48*
ПАТ24, мм рт. ст.	62,18 ± 5,65	54,69 ± 5,80	63,49 ± 5,27	58,15 ± 7,04*	53,65 ± 4,65*	45,87 ± 1,97*	48,15 ± 4,04*
ЧСС24 за 1 хв	70,12 ± 3,29	66,96 ± 2,67	65,93 ± 2,44	71,55 ± 3,52	68,61 ± 2,26	65,66 ± 2,22	64,63 ± 1,81
СВ САТ24, мм рт. ст.	15,25 ± 1,39	15,52 ± 1,45	15,29 ± 1,12	14,66 ± 2,14	13,94 ± 0,92	13,30 ± 1,42	13,66 ± 1,14
СВ ДАТ24, мм рт. ст.	11,96 ± 1,26	12,06 ± 0,78	9,97 ± 1,06	11,02 ± 0,97	11,92 ± 0,84	11,00 ± 0,88	11,12 ± 0,87
СВ ПАТ24, мм рт. ст.	10,76 ± 1,31	10,48 ± 1,20	11,44 ± 0,80	9,87 ± 2,07	9,45 ± 0,78	8,73 ± 0,37	8,37 ± 1,07
ДІ САТ, %	8,49 ± 2,58	12,71 ± 4,79	8,42 ± 1,63	10,29 ± 2,53	9,79 ± 1,71	8,30 ± 1,92	9,29 ± 1,53
ДІ ДАТ, %	12,31 ± 3,70	20,36 ± 6,47	13,50 ± 1,86	15,91 ± 3,70	14,94 ± 2,65	14,23 ± 1,47	14,81 ± 2,70
ІЧ САТ24, %	74,99 ± 9,79	55,35 ± 8,29	62,43 ± 11,82	44,71 ± 9,18	21,72 ± 8,98	23,71 ± 7,16	20,61 ± 7,18
ІЧ ДАТ24, %	47,49 ± 14,50	31,84 ± 9,91	21,13 ± 6,85	16,32 ± 11,91	12,50 ± 4,35	12,33 ± 5,88	12,42 ± 7,71
ІП САТ24, мм рт. ст. · год	468,65 ± 116,25	216,35 ± 59,31	295,27 ± 77,37	130,44 ± 46,40*	73,48 ± 31,96*	45,35 ± 14,64**	40,64 ± 16,40*
ІП ДАТ24, мм рт. ст. · год	198,20 ± 79,32	80,51 ± 33,67	27,01 ± 9,52	30,90 ± 25,49	26,54 ± 8,18*	22,46 ± 13,00*	20,93 ± 9,79*
Д САТ, мм рт. ст.	156,56 ± 5,17	138,77 ± 3,89	145,00 ± 4,50	134,60 ± 3,89*	128,41 ± 4,37*	123,46 ± 3,62*	126,77 ± 4,98*
Д ДАТ, мм рт. ст.	91,14 ± 5,73	84,13 ± 3,55	81,19 ± 3,61	79,19 ± 3,63*	73,95 ± 2,21*	77,60 ± 3,32*	66,72 ± 1,88*
Д ПАТ, мм рт. ст.	62,94 ± 5,80	54,47 ± 5,83	65,92 ± 4,05	55,41 ± 4,28	54,46 ± 5,06	45,41 ± 1,96	48,42 ± 3,26
Д ЧСС за 1 хв	74,16 ± 3,86	71,00 ± 2,75	69,63 ± 2,68	76,43 ± 4,19	69,52 ± 1,72	70,86 ± 2,33	68,81 ± 2,18
Д СВ САТ, мм рт. ст.	15,28 ± 1,32	14,79 ± 1,32	15,65 ± 0,99	12,70 ± 1,98	13,55 ± 0,54	13,01 ± 1,54	13,09 ± 1,88
Д СВ ДАТ, мм рт. ст.	11,47 ± 1,08	11,06 ± 0,66	9,38 ± 1,07	7,83 ± 0,85	11,55 ± 1,19	9,78 ± 1,01	10,81 ± 0,95
Д СВ ПАТ, мм рт. ст.	9,92 ± 0,85	10,14 ± 1,02	11,27 ± 0,64	10,51 ± 2,23	9,95 ± 1,10	9,62 ± 0,46	9,71 ± 1,13
Д ІЧ САТ, %	72,28 ± 8,16	45,81 ± 10,20	51,72 ± 11,39	38,27 ± 13,52	23,00 ± 8,27	38,27 ± 13,52	38,27 ± 13,52
Д ІЧ ДАТ, %	47,17 ± 13,34	37,40 ± 10,50	19,97 ± 6,16	18,07 ± 16,34	10,42 ± 4,82	20,34 ± 6,88	15,09 ± 6,94
Д ІП САТ, мм рт. ст. · год	412,21 ± 111,85	162,22 ± 56,29	240,15 ± 77,78	119,61 ± 69,15	61,06 ± 22,53	45,56 ± 17,26	41,68 ± 18,15
Д ІП ДАТ, мм рт. ст. · год	204,42 ± 82,64	74,04 ± 28,54	28,82 ± 10,26	42,15 ± 39,74	24,17 ± 11,28	31,67 ± 19,26	37,45 ± 12,34
Н САТ, мм рт. ст.	141,33 ± 7,33	127,28 ± 2,92	135,84 ± 5,43	120,40 ± 3,24*	115,67 ± 3,79*	112,92 ± 3,44*	116,31 ± 2,55*
Н ДАТ, мм рт. ст.	80,09 ± 6,32	72,44 ± 3,17	72,61 ± 4,92	66,46 ± 3,90*	62,83 ± 2,45*	66,45 ± 2,56*	58,36 ± 1,48*
Н ПАТ, мм рт. ст.	61,24 ± 5,52	55,16 ± 4,73	64,71 ± 2,78	56,69 ± 5,55	52,85 ± 5,21	46,47 ± 2,22	48,59 ± 3,54
Н ЧСС за 1 хв	63,85 ± 2,47	59,71 ± 2,50	61,24 ± 2,08	63,41 ± 2,73	60,88 ± 1,49	58,32 ± 1,92	56,78 ± 1,94
Н СВ САТ, мм рт. ст.	9,88 ± 1,10	12,79 ± 1,69	12,28 ± 1,32	11,70 ± 0,86	14,74 ± 0,81	10,49 ± 1,27	11,68 ± 0,96
Н СВ ДАТ, мм рт. ст.	8,32 ± 0,90	10,26 ± 1,00	7,01 ± 0,67	8,47 ± 0,57	10,85 ± 0,76	9,51 ± 0,87	9,67 ± 0,93



Таблиця 3. Продовження

Н СВ ПАТ, мм рт. ст.	6,97 ± 0,47	9,18 ± 1,61	8,50 ± 0,91	7,20 ± 0,48	7,99 ± 0,73	6,08 ± 0,38	7,28 ± 0,64
Н ІЧ САТ, %	80,42 ± 13,13	72,12 ± 7,71	74,85 ± 14,12	55,18 ± 2,17	32,51 ± 8,36	30,24 ± 8,40	31,10 ± 6,37
Н ІЧ ДАТ, %	47,87 ± 17,11	38,62 ± 12,06	16,62 ± 8,14	13,33 ± 7,82	7,71 ± 3,93	11,11 ± 3,60	10,33 ± 4,92
Н ІП САТ, мм рт. ст. · год	573,09 ± 139,68	311,12 ± 89,29	352,74 ± 78,94	145,67 ± 10,86	119,92 ± 39,63	46,95 ± 10,82*	45,67 ± 10,76*
Н ІП ДАТ, мм рт. ст. · год	192,31 ± 80,11	97,04 ± 50,90	20,69 ± 40,43	13,80 ± 8,55*	10,77 ± 5,45*	5,33 ± 1,73*	7,83 ± 3,45*

\* Показник статистично значущо відрізняється від такого до процедури ДНА (p < 0,05). СВ – стандартне відхилення.

системи. Коли на початку до ДНА 62,5 % пацієнтів приймали ІАПФ, а блокатори рецепторів АТ II – 37,5 %, то через 5 років – відповідно 50 і 50 %, а через 10 років – 33,33 і 66,66 %. За 10 років у динаміці пацієнти стали менше приймати статини та ацетилсаліцилову кислоту – 66,66 %. До початку проведення ДНА кількість антигіпертензивних препаратів, яку отримували пацієнти, становила 5,38, через 5 років – 3,5, а через 10 років – 3,67. Тобто у всіх пацієнтів вдалося досягти зниження кількості прийому антигіпертензивних препаратів через 5 та 10 років лікування. Отже, можемо констатувати, що в нашому дослідженні процедура ДНА у всіх пацієнтів була ефективною та зменшила кількість прийому антигіпертензивних препаратів.

Для виключення вторинної артеріальної гіпертензії всім пацієнтам визначали рівні реніну, альдостерону плазми крові, їхнє відношення, рівні метанефринів сечі до проведення ДНА та через 5 років після ДНА (табл. 5). Усі зміни були статистично не значущими. Деяко підвищився рівень реніну плазми крові. За допомогою КТ з контрастуванням черевної порожнини було виключено стеноз ниркових артерій до ДНА та через 5 років. Тобто таке підвищення реніну плазми крові можна пояснити регулярним прийомом сечогінних препаратів усіма пацієнтами, а вони, як відомо, можуть викликати підвищення рівня реніну плазми крові, а також не можливо виключити впливу самого фактора зниження АТ.

Таблиця 4

## Кількість та структура прийому препаратів пацієнтами протягом 10 років

Показник	До ДНА (n = 8)	Через 5 років після ДНА (n = 6)	Через 10 років після ДНА (n = 6)
Кількість препаратів (M ± m)	5,50 ± 0,18	3,50 ± 0,30	3,67 ± 0,18
6 препаратів	3 (37,5 %)	0	0
5 препаратів	5 (62,5 %)	1 (16,67 %)	0
4 препарати	0	1 (16,67 %)	4 (66,66 %)
3 препарати	0	4 (66,66 %)	2 (33,33 %)
Петльові діуретики	3 (37,5 %)	0	0
Препарати центральної дії	6 (75,0 %)	0	0
Альфа-адреноблокатори	1 (12,5 %)	0	1 (16,67 %)
Спіронолактон	5 (62,5 %)	2 (33,33 %)	2 (33,33 %)
Бета-адреноблокатори	5 (62,5 %)	3 (50,0 %)	5 (83,33 %)
ІАПФ	5 (62,5 %)	3 (50,0 %)	2 (33,33 %)
Блокатори рецепторів до АТ II	3 (37,5 %)	3 (50,0 %)	4 (66,66 %)
Тіазидні та тіазидоподібні діуретики	8 (100 %)	5 (83,33 %)	4 (66,66 %)
Антагоністи кальцію	8 (100 %)	5 (83,33 %)	4 (66,66 %)
Статини	8 (100 %)	5 (83,33 %)	4 (66,66 %)
Ацетилсаліцилова кислота	7 (87,5 %)	5 (83,33 %)	4 (66,66 %)

Таблиця 5

## Динаміка показників реніну, альдостерону плазми крові та метанефринів сечі (М ± m)

Показник	До ДНА (n = 8)	Через 5 років після ДНА (n = 5)
Ренін плазми крові, нг/л	73,35 ± 22,02	173,88 ± 56,07
Альдостерон плазми крові, нг/л	29,36 ± 2,65	21,92 ± 2,42
Відношення ренін/альдостерон	8,04 ± 5,45	0,45 ± 0,19
Метанефрини сечі, мкг/добу	154,45 ± 30,77	111,15 ± 2,03

Таблиця 6

## Динаміка функції нирок у пацієнтів протягом 10 років після ДНА (М ± m)

Показник	До ДНА (n = 8)	Через 1 міс після ДНА (n = 8)	Через 6 міс після ДНА (n = 8)	Через 12 міс після ДНА (n = 7)	Через 2 роки після ДНА (n = 7)	Через 5 років після ДНА (n = 6)	Через 10 років після ДНА (n = 6)
Креатинін крові, мкмоль/л	100,25 ± 9,39	98,67 ± 9,66	89,00 ± 7,70	103,86 ± 6,32	96,71 ± 4,98	95,00 ± 4,67	97,00 ± 3,58
рШКФ за СКД-ЕРІ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	76,10 ± 5,62	70,59 ± 4,93	83,34 ± 5,23	68,57 ± 2,39	72,36 ± 4,53	70,48 ± 3,41	64,60 ± 1,93

Безпечність процедури ДНА ми прослідкували за рівнем креатиніну сироватки крові та рШКФ за СКД-ЕРІ (табл. 6). Рівень креатиніну крові в пацієнтів за 10 років після процедури ДНА статистично значуще не змінився, навіть дещо зменшився після 2 років та залишився практично на такому ж рівні – (100,25 ± 9,39) мкмоль/л до ДНА та (97,00 ± 3,58) мкмоль/л через 10 років після ДНА ( $p > 0,05$ ). рШКФ практично не змінилася, хоча і мала тенденцію до зменшення за 10 років, оскільки розрахунок ШКФ залежить від віку пацієнтів – з (76,10 ± 5,62) до (64,60 ± 1,93) мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>). Як відомо, рШКФ у нормі фізіологічно зменшується на 1–2 одиниці за кожен рік життя, тому зменшення рШКФ відбулося в межах вікових змін. Отже, ми можемо констатувати, що процедура ДНА в довготривалому спостереженні безпечна та сприяє збереженню функції нирок. В одного пацієнта рШКФ до ДНА становила 46 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>), через 10 років вона зросла до 66 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>). Лише одна пацієнтка через 10 років мала рШКФ 58 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>). Вона не перестала курити за ці 10 років, вживати алкоголь стала більше, набрала масу тіла, оскільки втратила постійну роботу.

Пацієнти не мали цукрового діабету на момент включення в дослідження, окрім однієї пацієнтки, яка померла протягом періоду спостереження. Через 10 років рівень глюкози натще в пацієнтів практично не змінився і становив до ДНА (6,16 ± 1,05) ммоль/л, через 10 років – (6,42 ± 0,32) ммоль/л. У жодного з пацієнтів за 10 років не розвинувся цукровий діабет. ІМТ

теж статистично значуще не змінився в обстежених пацієнтів і становив до процедури ДНА (29,53 ± 4,12) кг/м<sup>2</sup>, через 5 років – (30,00 ± 1,05) кг/м<sup>2</sup>, а через 10 років (30,20 ± 1,42) кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$  для всіх значень).

Також ми відзначили статистично значущі зміни центрального аортального тиску (ЦАТ) та ШРПХ по артеріях м'язового та еластичного типу через 10 років після процедури ДНА. Так, ЦАТ знизився статистично значуще на всіх етапах спостереження, а саме через 1 рік, 2 роки, 5 років та 10 років відповідно на –13,82; –22,39; 34,42; –33,49 мм рт. ст. ( $p < 0,05$  для усіх значень). Причому через 5 та 10 років зниження було найбільшим. Жорсткість артерій, визначену за ШРПХ по артеріях еластичного та м'язового типу, за 10 років практично не змінилася попри те, що пацієнти стали старші на 10 років, а жорсткість артерій прямо корелює з віком пацієнтів, і не всі пацієнти через 10 років регулярно приймали статини, що також є чинником впливу на жорсткість артерій. Так, ШРПХ до проведення ДНА становила (10,58 ± 0,90) м/с, через 5 років – (10,97 ± 1,01) м/с, через 10 років – (11,01 ± 0,89) м/с ( $p > 0,05$  для обох значень); ШРПХм – відповідно (8,30 ± 0,51) м/с, (8,18 ± 0,38) м/с і (8,33 ± 0,56) м/с ( $p > 0,05$  для обох значень). Динаміка ліпідного спектра крові представлена в табл. 7. Протягом 10 років рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ знизилися, оскільки пацієнти приймали статини, хоча і через 10 років приймали нерегулярно, а деякі перестали їх приймати.

Таблиця 7

**Динаміка показників ліпідного спектру крові протягом 10 років (M ± m)**

Показник	До ДНА (n = 8)	Через 5 років після ДНА (n = 6)	Через 10 років після ДНА (n = 6)
ЗХС, ммоль/л	5,79 ± 0,46	4,58 ± 0,17	4,87 ± 0,38
ТГ, ммоль/л	1,88 ± 0,26	1,74 ± 0,07	1,92 ± 0,39
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,42 ± 0,06	1,24 ± 0,27	1,32 ± 0,14
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,36 ± 0,42	2,70 ± 0,04	2,77 ± 0,26

Стосовно ускладнень під час проведення процедури ДНА та після неї, то ми спостерігали: 3 (37,5 %) випадки гіпотонії під час проведення ДНА, 1 (12,5 %) випадок брадикардії під час процедури ДНА, у 2 (25 %) пацієнтів – транзиторне підвищення рівня креатиніну в сироватці крові протягом першого року спостереження, у 2 (25 %) пацієнтів відміняли спіронолактон (підвищення вмісту калію в плазмі та гінекомастія), 1 (12,5 %) випадок зубного болю. Серйозних побічних ефектів, обумовлених процедурою в нашому дослідженні не спостерігали.

Процедура ДНА в нашому дослідженні привела до зниження як офісного АТ, так і АТ при добовому моніторингу як через 1 місяць, 6 місяців та 12 місяців після проведення процедури, так і при довготривалому спостереженні через 10 років, до того ж ефект зниження АТ тільки збільшувався, що свідчить про ефективність та безпечність процедури ДНА. Також продовжувала зменшуватись ЧСС, що також свідчить про ефективність ДНА. Водночас пацієнти не змінювали свій спосіб життя. Через 6 місяців після процедури ми відзначили, що пацієнти самостійно намагалися зменшити кількість та дози антигіпертензивних препаратів, що можливо і зумовило незначне підвищення офісного АТ на цьому етапі. Таким пацієнтам було рекомендовано повернутися до попередньої терапії, призначеної перед процедурою, та не змінювати її. Звичайно за тривалий період спостереження терапія пацієнтів змінювалася і загалом вони переходили на прийом фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, які з'явилися на ринку України за останні 10 років.

Отже, можна зробити висновок, що процедура ДНА має перспективне значення в лікуванні пацієнтів з резистентною АГ, а особливо з рефрактерною, безпечна та добре переноситься пацієнтами, однак необхідно ретельно підходити до відбору пацієнтів для ДНА, використовуючи ДМАТ як для залучення пацієнтів у дослідження, так і для контролю ефективності процедури ДНА.

**Обговорення**

Дані нашого дослідження стосовно відбору пацієнтів узгоджуються з результатами інших досліджень світової літератури. Так, за даними S.S. Nayek та співавторів, з 1756 пацієнтів з АГ тільки 14 (0,8 %) пацієнтів було відібрано для ДНА [12]. Аналогічні дані наводить група M. Azizi [2]. У нашому ж дослідженні з 1146 пацієнтів відібрано 8 (0,7 %) пацієнтів, що свідчить про ретельний, довготривалий та кропіткий етап відбору таких пацієнтів. Стосовно характеристики пацієнтів, що були залучені у дослідження, то також наші дані збігаються з даними інших досліджень. Так, у дослідження Symplicity HTN-1 [21] було залучено 50 пацієнтів з резистентною АГ, середній вік яких становив (58 ± 9) років. У середньому початковий офісний АТ становив 177/101 мм рт. ст., кількість антигіпертензивних препаратів, які приймали пацієнти, становила 5,1. У дослідженні Symplicity HTN-2 [22], проведеному за участю 106 пацієнтів (середній вік 58 років), базовий рівень офісного АТ у пацієнтів з резистентною АГ становив 178/96 мм рт. ст., кількість антигіпертензивних препаратів, які приймали пацієнти, – 5,2. У дослідження Symplicity HTN-3 було залучено 364 пацієнти, яким була проведена ДНА [4, 5]. Середній вік пацієнтів становив (57,9 ± 10,4) року, середня кількість антигіпертензивних препаратів – 5,1 ± 1,4. Symplicity HTN-3 – це єдине дослідження, в якому була група контролю – 171 пацієнт, середній вік – (56,2 ± 11,2) року. Середня кількість антигіпертензивних препаратів у групі контролю – 5,2 ± 1,4. Особливістю цього дослідження було те, що одну третину пацієнтів у дослідженні Symplicity HTN-3 становили темношкірі пацієнти. У нашому дослідженні залучено 8 пацієнтів європейської раси, середній вік яких був дещо меншим і становив (52,13 ± 3,88) року, початковий рівень офісного АТ був також дещо меншим і становив – 156,88/95,00 мм рт. ст., кількість антигіпертензивних препаратів у максимальних або максимально переносимих

дозах, які приймали пацієнти,  $-5,38 \pm 0,18$ . Малу кількість пацієнтів у нашому дослідженні можна пояснити ретельнішим відбором пацієнтів для ДНА та відмовою половини з відібраних хворих від проведення процедури.

У дослідженні Symplcity HTN-1 офісний САТ/ДАТ після двосторонньої ДНА знизився на 14/10; 21/10; 22/11; 24/11; 27/17 мм рт. ст. через 1, 3, 6, 9 і 12 місяців після проведення процедури відповідно [21]. При більш довгостроковому спостереженні за 153 пацієнтами, зокрема 45 пацієнтами з ДНА, офісний САТ/ДАТ знизився на 20/10; 24/11; 25/11; 23/11; 26/14; 32/14 мм рт. ст. через 1, 3, 6, 12, 18 і 24 місяців після проведення ДНА відповідно. У дослідженні Symplcity HTN-2 зниження офісного АТ на етапах 1 місяць, 3 та 6 місяців становило  $-20/-7$ ;  $-24/-8$  та  $-32/-12$  мм рт. ст. відповідно [22].

У дослідженні EnligHTN I (де використовували багатоелектродну систему для ДНА, на відміну від одноелектродної системи Symplcity, яка була використана в нашому дослідженні) зниження офісного АТ на етапах 1, 3 та 6 місяців становило  $-28/10$ ,  $-27/10$  та  $-26/10$  мм рт. ст. відповідно ( $p < 0,01$ ) [25]. Через 6 місяців терапії в дослідженні Symplcity HTN-3 зниження офісного САТ становило  $-(14,13 \pm 23,93)$  мм рт. ст., що практично не відрізнялося від контрольної групи, в якій зниження становило  $-(11,74 \pm 25,94)$  мм рт. ст., різниця САТ між групами становила  $-2,39$  мм рт. ст. [4, 5]. В нашому дослідженні середнє зниження офісного САТ/ДАТ становило в динаміці 1 місяць, 12 місяців, 2 роки, 5 років та 10 років відповідно  $-12,59/-10,0$  мм рт. ст.,  $-11,17/-2,57$  мм рт. ст.,  $-20,31/-11,71$  мм рт. ст.,  $-27,71/-13,33$  мм рт. ст. і  $-30,21/-16,67$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$  для обох значень на всіх етапах спостереження), що може свідчити про ретельніший відбір пацієнтів для ДНА. В дослідженні Symplcity HTN-3 не було такого тривалого спостереження як у нашому дослідженні.

У Symplcity HTN-2 ДМАТ протягом 24 годин, яке було проведене в обмеженій кількості пацієнтів ( $n = 20$ ), показало менш виражений характер змін АТ через 6 місяців після ДНА порівняно з офісним АТ ( $-11/-7$  мм рт. ст.,  $p = 0,006$  для рівня САТ,  $p = 0,014$  для рівня ДАТ) [3, 22]. У Symplcity HTN-3 ДМАТ показало зниження САТ  $-(6,75 \pm 15,11)$  мм рт. ст. у групі пацієнтів, яким була проведена ДНА, та  $-(4,79 \pm 17,25)$  мм рт. ст. у контрольній групі, різниця між групами становила  $-1,96$  мм рт. ст. [4, 5]. У нашому дослідженні середнє зниження середньодобового АТ було більшим (див. табл. 2), що може свідчити про більш ретельний та правильний відбір

пацієнтів для ДНА. Також динаміка ЧСС24 була позитивною на усіх етапах (див. табл. 3).

Отримані нами дані щодо залежності ефективності процедури ДНА від початкового рівня АТ зіставні з даними світової літератури. Так, М. Воhm і співавтори (2013) показали, що через 12 місяців після ДНА в пацієнтів з офісним САТ  $\geq 140$  мм рт. ст. зменшення САТ становило 21 мм рт. ст., а ДАТ – на 11 мм рт. ст. При рівні офісного САТ  $\geq 160$  мм рт. ст. САТ знижувався на 22 мм рт. ст., ДАТ – на 11 мм рт. ст., а при показниках офісного САТ  $\geq 180$  мм рт. ст. зниження АТ відбувалося найбільше: САТ – на 37 мм рт. ст., ДАТ – на 23 мм рт. ст. [6, 7, 24]. За нашими даними, які ми оцінювали за даними добового моніторування АТ (як більш точного показника якості контролю АТ), спостерігалась аналогічна картина (див. табл. 2). Отримані дані доводять необхідність обов'язкового проведення амбулаторного моніторування АТ для якіснішого відбору пацієнтів для ДНА: ймовірно, що від цього буде залежати ефективність процедури.

Визначальними критеріями будь-якого методу лікування є безпечність і тривалість досягнутого ефекту. Ускладнення, які виникали під час проведення процедури ДНА та після неї описані вище. Серйозних побічних ефектів, зумовлених процедурою ДНА, в нашому дослідженні при 10-річному спостереженні не було. Ми не спостерігали протягом 10 років після процедури достовірних змін функції нирок у жодного пацієнта. Такі дані відповідають даним світової літератури. Хоча даних з 10-літнім спостереженням після ДНА за пацієнтами в доступній нам літературі ми не знайшли. Так, у дослідженні Symplcity-2 у 7 (13 %) із 52 пацієнтів, що перенесли ДНА спостерігали інтраопераційну брадикардію, що потребувало введення атропіну. Функція нирок не змінювалась через 6 місяців після процедури, хоча у 2 пацієнтів спостерігали зменшення ШКФ більш ніж на 25 % [15, 17, 22]. У дослідженні Symplcity HTN-1 у 97 % пацієнтів (149 зі 153) не було ускладнень. Чотири гострих процедурні ускладнення включали три псевдоаневризми стегнової артерії та одне розшарування ниркової артерії. В одного пацієнта через 6 місяців після процедури, за даними КТ, ангіографії виявили прогресування наявного стенозу в гирлі однієї ниркової артерії, який було успішно усунуто за допомогою стентування. Оцінювання функції нирок показало, що протягом першого року спостереження рівень ШКФ залишається стабільним, а після 2 років не було випадків збільшення удвічі рівня креатиніну сироватки або випадків розвитку та прогресування хронічного захворювання нирок до

стадії 4 або 5 (хронічна ниркова недостатність) [15, 21]. У дослідженні EnligHTN I клубочкова фільтрація змінилася за 6 місяців від початкового рівня з  $(87 \pm 19)$  мл/хв до  $(82 \pm 20)$  мл/хв через 6 місяців ( $p > 0,05$ ) [25].

Треба підкреслити, що під час тривалого спостереження в дослідженні Symplicity HTN-1 не спостерігали послаблення антигіпертензивного ефекту протягом 24 місяців, і це дає змогу припустити, що протягом цього періоду функціональної реінервації нирок не відбулося [13, 17].

У Symplicity HTN-2 у 10 (20 %) із 49 пацієнтів, яким було проведено ДНА, протягом подальших 6 місяців було зменшено кількість антигіпертензивних засобів, тоді як в групі контролю – тільки у 3 (6 %) із 51 ( $p = 0,04$ ). За даними спостереження за пацієнтами, що перенесли процедуру, протягом 3 років зберігався стабільний ефект зниження офісного АТ [22]. У нашому дослідженні пацієнти також змогли зменшити кількість антигіпертензивних препаратів (див. табл. 4). Отже, можна сказати, що ДНА сприяла при довготривалому спостереженні зменшенню кількості прийому антигіпертензивних препаратів та 100 % досягненню цільових рівнів АТ при ДМАТ через 2 роки спостереження. Такий ефект зберігався протягом 10 років після ДНА без розвитку кінцевих точок у вигляді ІМ, ГПМК, СН, розвитку ЦД чи серцево-судинної смерті. 1 пацієнтка через 2 роки померла не від серцево-судинної патології а від онкологічного захворювання щитоподібної залози. Ми дослідили довготривалу ефективність ДНА та продемонстрували її антигіпертензивну ефективність і безпечність. Хоча існує думка, що нервові волокна можуть регенерувати, і тому ефект може зменшуватися з плином часу [9, 13]. Результати нашого дослідження не підтверджують таку думку. Надалі тривають дослідження щодо вдосконалення техніки проведення

процедури, пошуку та визначення ефективності нових методик і вдосконалення катетерів для ДНА [18, 25].

Отже, наш досвід 10-річного спостереження за пацієнтами після застосування процедури ДНА показує, що цей метод є перспективним для лікування пацієнтів з резистентною АГ.

## Висновки

1. Застосування процедури денервації ниркових артерій у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією продемонструвало довготривалу ефективність і безпечність для досягнення у всіх пацієнтів, яким була проведена денервація ниркових артерій, цільових рівнів артеріального тиску, як офісного, так і при добовому моніторингу.

2. При ретельному відборі пацієнтів для проведення процедури денервації ниркових артерій зниження артеріального тиску за даними добового моніторингу через 10 років становило для систолічного 26,13 мм рт. ст. та 23,25 мм рт. ст. для діастолічного.

3. Протягом 10 років після процедури денервації ниркових артерій не спостерігали розвитку кінцевих серцево-судинних подій або серцево-судинної смерті.

4. Денервація ниркових артерій сприяла зменшенню кількості прийому антигіпертензивних препаратів з 5,5 до 3,67 через 10 років терапії.

**Обмеження дослідження:** дослідження проводилося в одному центрі, мала кількість пацієнтів, відсутність групи плацебо при порівнянні з досліджуваною групою.

**Перспективи** можна вбачати в застосуванні денервації ниркових артерій на більшій когорті пацієнтів з істинною резистентною гіпертензією.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редактування – Ю.С.; написання тексту – О.Р.; збір та опрацювання матеріалу – О.Р., О.Т., С.К., Г.П.*

## Література

1. Доброход Г.С. Власний досвід відбору хворих для проведення ниркової енервації. *Артеріальна гіпертензія*. 2014. № 3. С. 45–48. DOI:10.22141/2224-1485.3.35.2014.82720.
2. Azizi M, Steichen O, Frank M, Bobrie G, Plouin PF, Sapoval M. Catheter-based radiofrequency renal-nerve ablation in patients with resistant hypertension. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43(3):293-9. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.11.022. Epub 2012 Jan 9. PMID: 22237510.
3. Banegas JR, Messerli FH, Waeber B, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, Segura J, Roca-Cusachs A, Aranda P, Ruilope LM. Discrepancies between office and ambulatory blood pressure: clinical implications. *Am J Med*. 2009;122(12):1136-41. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.05.020. PMID: 19958892.
4. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, Leon MB, Liu M, Mauri L, Negoita M, Cohen SA, Oparil S, Rocha-Singh K, Townsend RR, Bakris GL; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1393-401. doi:10.1056/NEJMoa1402670. Epub 2014 Mar 29. PMID: 24678939.
5. Bakris GL, Townsend RR, Liu M, Cohen SA, D'Agostino R, Flack JM, Kandzari DE, Katzen BT, Leon MB, Mauri L, Negoita M, O'Neill WW, Oparil S, Rocha-Singh K, Bhatt DL; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPLICITY HTN-3. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(11):1071-8. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.012. Epub 2014 May 20. PMID: 24858423.
6. Böhm M, Linz D, Urban D, Mahfoud F, Ukena C. Renal sympathetic denervation: applications in hypertension and beyond. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(8):465-76. doi:10.1038/nrcardio.2013.89. Epub 2013 Jun 18. PMID: 23774592.
7. Böhm M, Linz D, Ukena C, Esler M, Mahfoud F. Renal denervation for the treatment of cardiovascular high risk-hypertension or beyond? *Circ Res*. 2014;115(3):400-9. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.302522. PMID: 25035133.
8. Burton RF. Estimating body surface area from mass and height: theory and the formula of Du Bois and Du Bois. *Ann Hum Biol*. 2008;35(2):170-84. doi:10.1080/03014460801908439. PMID: 18428011.
9. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM. 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;51(6):1403-19. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.189141. Epub 2008 Apr 7. PMID: 18391085.
10. DiBona GF, Esler M. Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010;298(2):R245-53. doi:10.1152/ajp-regu.00647.2009. Epub 2009 Dec 2. PMID: 19955493.
11. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046-58. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030189. Epub 2011 Aug 8. PMID: 21824920; PMCID: PMC3210066.
12. Hayek SS, Abdou MH, Demoss BD, Legaspi JM, Veledar E, Deka A, Krishnan SK, Wilmot KA, Patel AD, Kumar VR, Devreddy CM. Prevalence of resistant hypertension and eligibility for catheter-based renal denervation in hypertensive outpatients. *Am J Hypertens*. 2013;26(12):1452-8. doi:10.1093/ajh/hpt132. Epub 2013 Aug 9. PMID: 23934709.
13. Hansen JM, Abildgaard U, Fogh-Andersen N, Kanstrup IL, Bratholm P, Plum I, Strandgaard S. The transplanted human kidney does not achieve functional reinnervation. *Clin Sci (Lond)*. 1994;87(1):13-20. doi:10.1042/cs0870013. PMID: 8062514.
14. Kannan S, Mahadevan S, Ramji B, Jayapaul M, Kumaravel V. LDL-cholesterol: Friedewald calculated versus direct measurement-study from a large Indian laboratory database. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(4):502-4. doi:10.4103/2230-8210.137496. PMID: 25143906; PMCID: PMC4138905.
15. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, Kapelak B, Walton A, Sievert H, Thambar S, Abraham WT, Esler M. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009;373(9671):1275-81. doi:10.1016/S0140-6736(09)60566-3. Epub 2009 Mar 28. PMID: 1932353.
16. Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen SE, Mancia G, Narkiewicz K, Parati G, Ruilope L, van de Borne P, Tsioufis C; European Society of Hypertension. Updated ESH position paper on interventional therapy of resistant hypertension. *EuroIntervention*. 2013;9 Suppl R:R58-66. doi:10.4244/EIJV9SRA11. PMID: 23732157.
17. Mahfoud F, Cremers B, Janker J, Link B, Vonend O, Ukena C, Linz D, Schmieder R, Rump LC, Kindermann I, Sobotka PA, Krum H, Scheller B, Schlaich M, Laufs U, Böhm M. Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2012;60(2):419-24. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193870. Epub 2012 Jun 25. PMID: 22733462.
18. Papademetriou V, Tsioufis CP, Sinhal A, Chew DP, Meredith IT, Malaipan Y, Worthley MI, Worthley SG. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: 12-month results of the EnLIGHTN I first-in-human study using a multi-electrode ablation system. *Hypertension*. 2014;64(3):565-72. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03605. Epub 2014 Jun 16. PMID: 24935940.
19. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Whitbourn R, Walton A, Esler MD. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept. *Hypertension*. 2009;54(6):1195-201. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.138610. Epub 2009 Oct 12. PMID: 19822798.
20. Schuck O, Marusova L, Lanska V. Možnosti využití vzorce Ccrofta a Gaulta pro posouzení 24hodinového mocového vylučování elektrolytů [Use of the Ccroft and Gault formula for evaluation of 24-hour urinary excretion of electrolytes]. *Bratisl Lek Listy*. 1999;100(8):422-5. Czech. PMID: 10645029.
21. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57(5):911-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163014. Epub 2011 Mar 14. PMID: 21403086.
22. Symplicity HTN-2 Investigators; Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9756):1903-9. doi:10.1016/S0140-6736(10)62039-9. Epub 2010 Nov 17. PMID: 21093036.
23. Stea F, Bozec E, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment. *J Hypertens*. 2014;32(4):873-80. doi:10.1097/HJH.0000000000000091. PMID: 24509122.
24. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zanchetti A; FEVER Study Group. Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. *Eur Heart J*. 2011;32(12):1500-8. doi:10.1093/eurheartj/ehr039. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21345850.
25. Worthley SG, Tsioufis CP, Worthley MI, Sinhal A, Chew DP, Meredith IT, Malaipan Y, Papademetriou V. Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the EnLIGHTN I trial. *Eur Heart J*. 2013;34(28):2132-40. doi:10.1093/eurheartj/ehs197. Epub 2013 Jun 19. PMID: 23782649; PMCID: PMC3717311.

**O.L. Rekovets, Yu.M. Sirenko, O.O. Torbas, S.M. Kushnir, G.F. Prymak**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Long-term effectiveness of radiofrequency renal denervation in patients with resistant arterial hypertension (10-year follow-up results)**

**The aim** – to determine the long-term efficacy and safety of renal denervation (RDN) at 10-year follow-up.

**Materials and methods.** We selected 1146 patients with resistant arterial hypertension (RAH) who received 3 or more antihypertensive drugs. 16 patients were selected for renal artery denervation. RDN was performed in 8 patients (0.70 %). 8 patients refused the procedure. The age was  $52.13 \pm 3.88$  years (40–66), the duration of hypertension was  $16.75 \pm 2.17$  (12–25) years. The number of antihypertensive drugs was  $5.5 \pm 0.18$ . Office SBP/DBP on optimization of therapy in patients was  $156.88/95.00 \pm 2.98$  mm Hg and heart rate –  $68.88 \pm 3.28$  beats/min. 24SBP/DBP was  $149.16 \pm 5.40/86.98 \pm 5.08$  mm Hg. 24HR was  $70.12 \pm 2.94$  beats/min. All patients tolerated the procedure well.

**Results and discussion.** The decrease in office SBP/DBP was  $-12.59/-10.0$  mm Hg;  $-11.17/-2.57$  mm Hg;  $-20.31/-11.71$  mm Hg,  $-27.71/-13.33$  mm Hg and  $-30.21/-16.67$  mm Hg, in the dynamics of 1 month, 12 months, 2 years, 5 years and 10 years, respectively,  $p < 0.05$  for all values compared to the initial. The office heart rate at the stages of 1 month, 6, 12 months, 2 years, 5 and 10 years decreased, its dynamics were  $-3.74$  bpm,  $-4.68$  bpm,  $-1.45$  bpm,  $-2.13$  bpm,  $-4.21$  bpm,  $-3.88$  bpm, respectively. The decrease in 24SBP/DBP was  $-14.45/-6.95$  mmHg,  $-8.70/-10.01$  mm Hg,  $-19.45/-12.37$  mm Hg,  $-19.91/-11.24$  mm Hg,  $-29.93/-13.61$  mm Hg. and  $-26.13/-23.35$  mm Hg ( $p < 0.05$  for all values). 24HR dynamics:  $-3.16$  bpm,  $-4.19$  bpm,  $+1.43$  bpm,  $-1.51$  bpm,  $-4.46$  bpm, and  $-5.49$  bpm, respectively. After 2, 5, and 10 years, all patients reached the target blood pressure level both in the office and with ABPM. Patients reduced the number of antihypertensive drugs from  $5.50 \pm 0.18$  to  $3.50 \pm 0.30$  – after 5 years and  $3.67 \pm 0.18$  – after 10 years after RDN. GFR practically did not change over 10 years from  $76.10 \pm 5.62$  to  $64.60 \pm 1.93$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p > 0.05$ . One patient died of thyroid cancer 2 years later. All other patients are alive and have not had any cardiovascular event or death during 10 years.

**Conclusion.** Long-term results of renal artery denervation showed no cases of cardiovascular events, development of diabetes or cardiovascular death over 10 years. RDN contributed to a reduction in the number of antihypertensive drugs from 5.5 to 3.67 after 10 years of therapy against the background of 100 % achievement of the target BP level.

**Key words:** resistant hypertension, refractory hypertension, renal denervation.