

**АННО ВО «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и  
геронтологии»**

**Федеральное государственное бюджетное военное образовательное  
учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия  
имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации**

**МИХАЙЛОВ  
СЕРГЕЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПОЖИЛОМ  
ВОЗРАСТЕ: РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ,  
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРОФИЛАКТИКА ЭЙДЖИЗМА**

**3.1.31 – Геронтология и гериатрия**

**диссертация на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук**

**Научные консультанты:**

**Доктор медицинских наук, профессор**

**КОЗЛОВ Кирилл Ленарович**

**Доктор медицинских наук, доцент**

**ШИШКЕВИЧ Андрей Николаевич**

**Санкт-Петербург**

**2021**

## Оглавление

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	7
ГЛАВА 1. РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	21
КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ .....	22
ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ.....	25
РЕЗИСТЕНТНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ.....	31
ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП .....	36
МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ .....	42
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ .....	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	71
2.1. БАЗА ИССЛЕДОВАНИЯ .....	71
2.2. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ .....	71
2.1.1. Первый этап исследования.....	72
2.1.2. Второй этап исследования.....	75
2.1.3. Третий этап исследования .....	94
2.2. СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ .....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ГЛАВЕ 2 .....	95
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ .....	99
3.1. ОЦЕНКА ИНДЕКСА ПОЛИМОРБИДНОСТИ.....	101
3.2. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ДЕПРЕССИИ ПО ШКАЛЕ БЕКА.....	102
3.3. ОЦЕНКА КОГНИТИВНОГО СТАТУСА .....	103
3.4. ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА САРКОПЕНИИ .....	104
3.5. ОЦЕНКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЧАСТОТЫ ПАДЕНИЙ .....	104
3.6. ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА МАЛЬНУТРИЦИИ.....	105
3.7. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА СНА.....	106
3.8. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ. ....	107
3.9. ОЦЕНКА УРОВНЯ ВОЗРАСТНОЙ ДИСКРИМИНИРОВАННОСТИ.....	108
3.10. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ВОЗРАСТНОЙ ДИСКРИМИНИРОВАННОСТИ. ....	109

ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: ПРИМЕНЕНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ.....	115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ГЛАВЕ 4 .....	145
ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: СТЕНТИРОВАНИЕ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ. ....	147
ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ГЛАВЕ 5 .....	163
ГЛАВА 6. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА.....	167
ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ГЛАВЕ 6 .....	176
ГЛАВА 7. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С СОВРЕМЕННЫХ ПОЗИЦИЙ ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ .....	179
7.1. Анализ показателей полиграгмазии до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....	179
7.2. Анализ динамики показателей гериатрического статуса до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....	189
7.2.1 <i>Оценка динамики когнитивного статуса до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....</i>	190
7.2.2 <i>Оценка динамики частоты падений до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....</i>	192
7.2.3 <i>Оценка динамики психоэмоционального статуса до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....</i>	194
7.2.4 <i>Оценка динамики синдрома саркопении до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....</i>	195
7.2.5 <i>Оценка динамики синдрома мальнутриции до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....</i>	197
7.2.6 <i>Оценка динамики показателей сна до и после рентгенэндоваскулярного лечения .....</i>	198

7.3. Анализ динамики показателей возрастной дискриминированности .....	200
7.4. Анализ динамики показателей качества жизни .....	201
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	207
ВЫВОДЫ .....	217
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	219
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	220
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	221
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. СКРИНИНГОВАЯ ОЦЕНКА КOGNITIVНОГО СТАТУСА НА ОСНОВАНИИ КРАТНОЙ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКИЙ ФУНКЦИЙ MMSE .....	259
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ОПРОСНИК SARC-F ДЛЯ СКРИНИНГА САРКОПЕНИИ .....	261
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. КРАТКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ ПИТАНИЯ .....	263
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ШКАЛА ДЕПРЕССИИ БЕКА .....	265
ПРИЛОЖЕНИЕ 5. ВИЗУАЛЬНАЯ АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА VAS.....	270

# **СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АКШ – аорто-коронарное шунтирование  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
БЦА – брахиоцефальные артерии  
ВАШ – визуальная аналоговая шкала  
ВРГ - вазоренальная гипертензия  
ВТК - ветвь тупого края  
ГАС – генерализованный атеросклероз  
ДВ - диагональная ветвь  
ЗМЖВ - задняя межжелудочковая ветвь  
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка  
ИБС –ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИМТ – индекс массы тела  
КА – коронарные артерии  
КЖ – качество жизни  
ЛАГ - легочная артериальная гипертензия  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛКА- левая коронарная артерия  
МЖП- межжелудочковая перегородка  
НК – артерии нижних конечностей  
ОА - огибающая артерия  
ОИМ – острый инфаркт миокарда  
ОКС- острый коронарный синдром  
ПМЖВ - передняя межжелудочковая ветвь  
РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
РГ- резистентная гипертензия

РД- ренальная денервация  
РфГ – рефрактерная гипертензия  
РЧА – радиочастотная абляция  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССС – сердечно-сосудистая система  
ФВ- фракция выброса  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь  
ЧСС- частота сердечных сокращений  
ЭКГ- электрокардиограмма  
ЭхоКГ – эхокардиография  
BP - Bodily pain  
GH – General Health  
MH – Mental Health  
MMSE - Mini mental State Examination  
MNA- Mini Nutritional assessment  
PF – Physical Functioning  
RE - Role-Emotional  
RP- Role-Physical Functioning  
SF - SocialFunctioning  
VT - Vitality

# **ВВЕДЕНИЕ**

## **Актуальность темы**

Наиболее распространённое заболевание среди пациентов старшего возраста – это артериальная гипертензия (АГ). Эсперты регулярно создают рекомендации по определению, диагностике и лечению АГ [Безденежных А.В., Сумин А.Н., Олейник П.А., Федорова Н.В., 2020; Chazova I.E., 2018].

АГ имеет высокую распространенность и является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, заболеваемости и смертности во всем мире. У пациентов старших возрастных групп правильно подобранное компенсаторное лечение важно для минимизации/предотвращения необратимых изменений в сосудистой системе и органах-мишениях. Помимо этого, необходимо снижать риски развития осложнений гериатрического статуса у пациентов старшего возраста с АГ [Ларина В.Н., Федорова Е.В., Михайлусова М.П., Головко М.Г., 2021; Strizhakov, L.A., et al., 2018].

Для пациентов пожилого возраста характерно такое понятие как полиморбидность, под которым понимают наличие двух и более хронических заболеваний одновременно. Данное состояние значительно усложняет процесс лечения как для врача, так и для больного и негативно влияет на прогноз здоровья в целом. Полиморбидность также приводит к снижению уровня качества жизни пациентов, снижению их социальной активности, увеличению количества физиологических расстройств, повышению уровня смертности и нагрузки на систему здравоохранения. В свою очередь одновременное лечение нескольких патологических состояний связано с назначением сразу нескольких лекарственных препаратов. Данный феномен носит название полипрагмазия и наиболее широко представлен в группе пациентов старших возрастных групп, где часто встречается сочетание различных патологических состояний, каждое из которых требует назначения

одного и более препаратов. Полипрагмазия приводит к большому количеству неблагоприятных исходов, включая смертность, обморочные состояния, побочные реакции от получаемых лекарств, увеличение сроков пребывания в стационаре и сокращение количества времени между госпитализациями. При этом риск возникновения побочных эффектов увеличивается с количеством получаемых препаратов и может быть связан с особенностями взаимодействия препаратов между собой, снижением функции почек, печени и других органов и систем пациента. Кроме того, полипрагмазия тесно коррелирует с развитием деменции у пациентов старшей возрастной группы [Akbeayaz, I.H., 2017].

Также очень важно помнить, что полипрагмазия, сложный режим приема лекарств, например, несколько раз в день с различной дозировкой снижает комплаентность (приверженность к проводимому лечению) пожилых пациентов и является статистически значимым предиктором количества повторных госпитализаций. Даже когда выданы подробные инструкции по дозировке лекарств, проблемы могут возникнуть из-за внешнего сходства некоторых препаратов, что в свою очередь может способствовать путанице и нарушению схемы лечения. Упрощение схем лечения, в частности благодаря уменьшению доз и количества препаратов, способствует лучшему соблюдению пациентом режима лечения сокращению повторных госпитализаций и различных осложнений в течение заболевания [Bartosiewicz, J., 2017].

Длительность приема лекарственных препаратов также является фактором, снижающим комплаентность. Очень важно помнить, что побочные эффекты, такие как, например, снижение половой функции при приеме антигипертензивных препаратов (β-блокаторы, тиазидные диуретики, центрального действия) также снижают приверженность пациентов к лечению, особенно когда симптоматика заболевания себя не проявляет. Высокая стоимость некоторых препаратов также способствует тому, что некоторые пациенты просто отказываются от их покупки в виду особенностей финансового положения [Camelli, S., 2015].

Таким образом, говоря о медикаментозном лечении пациентов пожилого возраста необходимо помнить о полипрагмазии и комплаентности. Эти два фактора тесно взаимосвязаны и заметно влияют друг на друга. И если мы хотим повысить эффективность консервативного лечения пожилого пациента за счет снижения побочных эффектов и повышения комплаентности необходимо в первую очередь снизить количество принимаемых препаратов [Brier, T.J., 2015, Morgan, S.G., 2017].

По оценке Всемирной организации здравоохранения, 54% инсультов и 47% случаев ишемической болезни сердца (ИБС) являются прямым следствием высокого артериального давления (АД), которое благодаря выше обозначенным причинам занимает лидирующее положение среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. И несмотря на то, что связь между высоким давлением и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью хорошо доказана и продемонстрирована в большом количестве клинических исследований, очень часто АД остается на высоких уровнях. Причина может быть связана с низкой заинтересованностью пациента в собственном лечении, отсутствием оптимальной медикаментозной терапии, либо одной из форм резистентной АГ [ChazovaI.E., 2018].

К счастью, благодаря бурному развитию фарминдустрии, внедрению в клиническую практику новых разработок, доступности медицинской помощи, хорошей осведомленности населения в большинстве случаев удается добиться хороших результатов в лечении и поддержании целевых значений АД. Однако, есть группа пациентов, где несмотря на максимальные дозы оптимальной схемы медикаментозной терапии и достаточной приверженности пациента к лечению, удержать АД на нужном уровне не представляется возможным. В таких случаях мы говорим об истинной резистентной гипертензии (РГ). С целью лечения этой категории больных внедряются инструментальные методы, в том числе и с использованием рентгенэндоваскулярного подхода, в частности ренальная денервация (РД). Сегодня еще нет четкого представления о роли данного метода в лечении АГ, в том числе и резистентной, для которой

он был впервые и предложен. Данный метод требует дополнительного изучения, оптимизации и определения показаний. Надо сказать, что РГ встречается как в группе пациентов пожилого возраста, так и в группе молодых пациентов. В первом случае прием большого количества лекарственных препаратов может ухудшить соматический статус пациента, а во втором мы обрекаем пациента на длительный срок приема препаратов, что влечет за собой определенные побочные эффекты, а также может со временем снизить приверженность пациента к лечению и сделать невозможным контроль АД на уровне целевых значений. В обоих случаях инструментальные методы лечения могут помочь решить проблему [Mahfoud, F., 2017].

Помимо эссенциальной АГ стоит помнить и о различных формах вторичной АГ, очень часто трудно поддающихся консервативной терапии. Единственным вариантом решения проблемы является устранение причины заболевания. Однако этиологический поиск может заканчиваться неудачей, если, к примеру, речь идет об очень редком случае и неотработанном алгоритме диагностики и лечения заболевания, как в случае с врожденной аномалией кровоснабжения почки, где в мировой литературе описано всего несколько случаев удачного диагностического поиска и лечения. Кроме того, симптоматические АГ могут встречаться как у молодых, так и у пожилых пациентов и иметь свои отличительные особенности в зависимости от возрастной группы [Mauri, L., 2018].

Во всех вышеперечисленных случаях, что касается диагностики и лечения АГ в течение последних лет широкую популярность приобрели рентгенэндоваскулярные методы, в развитие которых виден определенный качественный скачок благодаря внедрению новых технологий и накоплению достаточного клинического опыта [Reboussin, D.M., 2018]. Однако, несмотря на прогресс качество жизни пожилых пациентов с резистентной АГ снижено.

Важную роль представляет в современном обществе понятие эйджизма. Сформированные стереотипы и предрассудки по отношению к пожилым

людям влияют на выбор лечения у этой группы пациентов, что может приводить к снижению качества жизни пациентов старших групп.

Представляется актуальным и перспективным разработка методов повышения качества жизни пожилых пациентов и профилактики эйджизма при применении рентгенэндоваскулярных методов лечения.

### **Степень разработанности темы**

Несмотря на широкое распространение и внедрение в повседневной клинической практике рентгенэндоваскулярных методов до сих пор нет точных алгоритмов и указаний для использования этого подхода в лечении АГ у пожилых пациентов. Это связано прежде всего с относительно недавним внедрением рентгенэндоваскулярных методов в лечении пациентов с повышенным АД, малым количеством пациентов, где указанные методики могут применяться и отсутствием на сегодняшний день указаний в клинических рекомендациях. Однако, с другой стороны, важную роль играет и качество жизни у пациентов старшего возраста с АГ, особенно резистентной ее формой.

Нами не найдено работ по повышению качества жизни пожилых пациентов и профилактики эйджизма при применении рентгенэндоваскулярных методов лечения.

### **Цель исследования**

Целью настоящего исследования явилось обоснование применения рентгенэндоваскулярных методов лечения для повышения качества жизни пациентов пожилого возраста с позиций профилактики эйджизма при резистентной АГ.

## **Задачи исследования**

1. Изучить гериатрический статус у пациентов пожилого возраста с резистентной АГ.
2. Дать характеристику особенностям качества жизни, связанного со здоровьем у людей пожилого возраста с резистентной АГ.
3. Оценить возрастную дискриминированность у пациентов пожилого возраста с резистентной АГ, определить ее причины и оценить взаимосвязь с доступностью рентгенэндоваскулярных методов лечения.
4. Обосновать возможность и безопасность применения метода ренальной денервации в лечении пациентов пожилого возраста с резистентной АГ.
5. Оценить эффективность и безопасность стентирования почечных артерий в лечении неконтролируемой ВРГ у пациентов пожилого возраста.
6. Оценить степень значимости влияния реваскуляризации миокарда на течение АГ на фоне ИБС у пациентов пожилого возраста.
7. Оценить влияние рентгенэндоваскулярных методов лечения на динамику полипрагмазии у пациентов пожилого возраста.
8. Изучить влияние рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ на динамику гериатрического статуса у пациентов пожилого возраста.
9. Изучить влияние рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ на динамику качества жизни и возрастной дискриминированности у пациентов пожилого возраста.

## **Научная новизна**

В представленной диссертационной работе было впервые показано, что гериатрический статус у пациентов пожилого возраста с резистентной АГ характеризуется достоверно большей встречаемостью синдрома падений,

худшими показателями, характеризующими психоэмоциональную сферу, более низкими показателями качества сна, более значимым снижением когнитивных способностей, более выраженным уровнем полипрагмазии по сравнению с пациентами, у которых достигаются целевые значения АД. Показатели качества жизни, связанные со здоровьем, у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно хуже по всем шкалам опросника SF-36 в сравнении с пациентами пожилого возраста, у которых достигаются целевые значения АД. При этом в условиях полиморбидности ключевой вклад в снижение качества жизни вносит именно резистентная АГ.

Впервые доказано, что уровень возрастной дискриминированности у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно выше, чем у пожилых пациентов с достигнутыми целевыми значениями АД; при этом высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с худшими показателями когнитивного и психоэмоционального локусов гериатрического статуса, выраженностью полипрагмазии, низкими значениями качества жизни и негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения.

Впервые описано, что выполнение ренальной денервации у пациентов пожилого возраста для лечения резистентной эссенциальной гипертензии также эффективно и безопасно, как и у пациентов среднего возраста. При этом для повышения эффективности выполнения ренальной денервации целесообразно выполнять воздействия абляционного катетера преимущественно в средних и дистальных сегментах почечной артерии. Стентирование почечных артерий может использоваться как метод лечения неконтролируемой ВРГ у людей пожилого возраста, однако для снижения риска интраоперационных осложнений при выборе артериального доступа предпочтительнее использовать лучевую артерию по сравнению с бедренной, а для снижения вероятности рестеноза целесообразно исключить из использования коронарные стенты и применять для более точного позиционирования стента в устье почечной артерии оригинальную

разработанную технику с двумя проводниками. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС и АГ способствует повышению эффективности медикаментозной терапии последней и снижению средних значений систолического и диастолического АД.

Впервые показано, что применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пациентов пожилого возраста, также как и у людей среднего является эффективным и безопасным методом лечения, способствует достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, и, соответственно, способствует улучшению гериатрического статуса по психоэмоциональному и когнитивному локусу, что в итоге приводит к повышению качества жизни, связанного со здоровьем, и снижению степени возрастной дискриминированности.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты представленного нами исследования могут быть использованы в терапевтических и кардиологических отделениях городских больниц, амбулаторно-поликлинических учреждениях, многопрофильных медицинских центрах, на таких кафедрах как терапия, кардиология, гериатрия в системе медицинского образования.

Разработанные таргетные программы ведения пациентов с резистентной АГ способствуют повышению качества жизни пациентов старшего возраста благодаря снижению развития осложнений у пациентов старшего возраста, а также благодаря достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, улучшению гериатрического статуса по психоэмоциональному и когнитивному локусам.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Автором самостоятельно произведен анализ отечественной и

зарубежной литературы по теме представленного диссертационного исследования, использованы такие приемы как лабораторная, инструментальная, комплексная гериатрическая и соматическая оценка, сгенерирована электронная база данных с различными показателями пациентов, полученные результаты систематизированы, проведена статистическая обработка, написаны все главы диссертации, предложены цель и задачи исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Данный научный труд представляет из себя клиническое исследование, основанное на таких принципах как научное познание и последовательное использование доказательств. В работе применены такие общенаучные методы как наблюдение, индукция, анализ, сравнение и другие. Кроме того, применены клинический, инструментальный, лабораторный и статистический методы.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Гериатрический статус у пациентов пожилого возраста с резистентной АГ характеризуется достоверно большей встречаемостью синдрома падений, худшими показателями, характеризующими психоэмоциональную сферу, более низкими показателями качества сна, более выраженным снижением когнитивных способностей, более выраженным уровнем полипрагмазии по сравнению с пациентами, у которых достигаются целевые значения АД.

2. Показатели качества жизни, связанного со здоровьем, у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно хуже по всем шкалам опросника SF-36 в сравнении с пациентами пожилого возраста, у которых достигаются целевые значения АД; при этом в условиях полиморбидности ключевой вклад в снижение качества жизни вносит именно резистентная АГ.

3. Уровень возрастной дискриминированности у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно выше, чем у пожилых пациентов с достигнутыми

целевыми значениями АД; при этом высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с худшими показателями когнитивного и психоэмоционального локусов гериатрического статуса, выраженностью полипрагмазии, низкими значениями качества жизни и негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения.

4. Выполнение ренальную денервации у пациентов пожилого возраста для лечения резистентной эссенциальной гипертензии так же эффективно и безопасно, как и у пациентов среднего возраста; при этом для повышения эффективности выполнения ренальной денервации целесообразно выполнять воздействия аблационного катетера преимущественно в средних и дистальных сегментах почечной артерии.

5. Стентирование почечных артерий может использоваться как метод лечения неконтролируемой ВРГ у людей пожилого возраста, однако для снижения риска интраоперационных осложнений при выборе артериального доступа предпочтительнее использовать лучевую артерию по сравнению с бедренной, а для снижения вероятности рестеноза целесообразно исключить из использования коронарные стенты и применять для более точного позиционирования стента в устье почечной артерии оригинальную разработанную технику с двумя проводниками.

6. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС и АГ способствует повышению эффективности медикаментозной терапии последней и снижению средних значений систолического и диастолического АД.

7. Применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пациентов пожилого возраста, также как и у людей среднего является эффективным и безопасным методом лечения, способствует достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, и, соответственно, способствует улучшению гериатрического статуса по психоэмоциальному и когнитивному локусу, что в итоге приводит к

повышению качества жизни, связанного со здоровьем, и снижению степени возрастной дискриминированности.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность научных положений представленной работы определяется достаточным объемом исследований, применением современных информативных методов исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев, предъявляемых доказательной медициной. Проверка первичной документации подтверждает, что данные, включенные в диссертацию достоверны.

### **Апробация результатов**

Результаты представленного исследования были внедрены в практическую деятельность 1 клиники (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, внедрены в деятельность нескольких лечебно-профилактических организаций г. Москвы и Санкт-Петербурга, а также используются в научной и преподовательской деятельности кафедры гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва), в клинической практике медицинского центра АО «Кардиоклиника» (г. Санкт-Петербург). Основные положения работы доложены и обсуждены:

- на IV ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии. Сложный пациент» (Санкт-Петербург, 2013 г.);

- на региональной научно-практической конференции с международным участием «210 лет ГУБЗ «Псковская областная больница». Современные медицинские технологии в клинической практике» (Псков, 2013 г.);
- на I научно-практической конференции: "Спасение конечностей - мультидисциплинарный подход" (Санкт – Петербург, 2014 г.);
- на Всероссийской конференции «Эндоваскулярное лечение сложных форм поражения коронарных артерий» (Красноярск, 2014 г.);
- на научно-практическом симпозиуме «Внутрисосудистый доступ с верхней конечности» (Санкт-Петербург, 2015 г.);
- на VI ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии. Междисциплинарный подход к лечению» (Санкт-Петербург, 2015 г.);
- на V юбилейной ежегодной региональной научно-практической конференции «Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение в условиях многопрофильного стационара» (В. Луки, 2017 г.);
- на ежегодной научно-практической конференции «Молчановские чтения» (Санкт-Петербург, 2017 г.);
- на XXI, XXII и XXIII, XXIV, XXV Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 гг.);
- на I конгрессе сердечно-сосудистых хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (сердечная команда в действии) (Архангельск, 2017 г.);
- на VI региональной научно-практической конференции «Профилактика, диагностика, лечение и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальные вопросы. Современный взгляд» (Псков 2018 г.).

## **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно были определены цель и задачи исследования, произведен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме, изучаемой в представленной работе, разработал методический подход к проведению исследования. Автор самостоятельно произвел сбор данных, обработал и обобщил полученные материалы, подготовил основные публикации по выполненной работе, написал и оформил рукописи. Лично выполнил большинство оперативных вмешательств: стентирование коронарных и почечных артерий, ренальная денервация, разработал и внедрил способ профилактики спазма лучевой артерии при интервенционном вмешательстве, новый способ позиционирования стента при устьевом стентировании почечной артерии; собрал базу данных, провел статистический анализ, а также принимал активное участие в написании и публикации печатных работ по теме исследования.

## **Связь с научно-исследовательской работой Института**

Представленное диссертационное исследование, выполнено по основному плану АННО ВО «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

## **Соответствие паспорту специальности**

Данное диссертационное исследование соответствует шифру и формуле специальности «3.1.31 Гериатрия и геронтология» и области исследования: п.4. Разработка принципов профилактической геронтологии и гериатрии, методов и средств в профилактике преждевременного старения и продления жизни. Изучение принципов физиологии у людей пожилого и старческого возраста и путей метаболизма нутриентов в норме и при различных

патологических процессах; п.6. Особенности этиологии и патогенеза различных заболеваний, особенности клинических проявлений, методов диагностики болезней в пожилом и старческом возрасте с использование клинических, лабораторных и других методов исследования. Дифференциальная диагностика различных заболеваний в старших возрастных группах; п.7. Особенности лечения в пожилом и старческом возрасте: фармакотерапия, хирургические вмешательства, диетотерапия, альтернативные методы лечения. Разработка новых гериатрических средств; п.8. Профилактика, выявление впервые возникших заболеваний в пожилом и старческом возрасте, диспансерное наблюдение за лицами старших возрастных групп.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 38 работ, из них 9 статей в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, 4 статьи в научных изданиях, включенных в глобальные индексы цитирования SCOPUS и Web of Science, 3 учебных пособия, 3 патента на изобретение.

### **Структура и объем диссертации**

Представленная диссертационная работа изложена на 271 страницах машинописного текста и состоит из таких глав, как введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные данные, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы, который представлен 342 работами, из них 36 отечественных и 306 зарубежных. Работа содержит 10 таблиц, 96 рисунков и 2 блок-схемы.

# **ГЛАВА 1. РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

АГ определяется как АД, равное или превышающее 140/90 мм рт.ст. и относится к наиболее распространенным заболеваниям, являющимся причиной около 7,5 миллионов смертей в год (около 13% всех смертей) во всем мире [1, 60, 332]. По данным ВОЗ, гипертония является основным фактором риска развития различных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), почечную недостаточность, когнитивные нарушения и т. д. По оценкам, около 22% (около 1 миллиарда человек) взрослого населения старше 25 лет во всем мире страдают от артериальной гипертонии [335]. В Европе гипертонией страдают около 30–45% людей, как сообщалось в 2013 году [213]; большая часть не знает об их состоянии и не лечится [187]. В США почти 75 миллионов взрослых американцев (примерно треть) страдают гипертонией. По данным Росстата на 2016 год АГ встречалась на 100 тыс. человек в 9917 случаях, при этом диагноз установлен впервые в жизни в 954 случаях, а в 2010 году эти цифры составляли 8252 и 610 человек, соответственно [11]. Распространенность гипертонии увеличивается с возрастом, так что страдают более половины людей в возрасте от 55 до 74 лет и примерно три четверти людей в возрасте 75 лет и старше [12]. Помимо того, что гипертония является основным фактором риска смерти во всем мире, она приводит к значительной заболеваемости из-за ее воздействия на многочисленные целевые органы, включая мозг, глаза, сердце, артерии и почки [181,59]. Несмотря на высокую заболеваемость и смертность от гипертонии и недавние улучшения в лечении гипертонии, контроль состояния остается субоптимальным. Приблизительно одна четверть взрослых по-прежнему не знает о своей болезни, у одной трети людей с гипертонией лечение не проводится, а у половины пациентов с гипертонической болезнью

(ГБ) АД по-прежнему превышает даже скромные цели лечения (давление ниже 140/90 мм рт. ст.) [104].

Высокое кровяное давление может быть вторичным по ряду причин, но у подавляющего большинства пациентов оно не имеет признанной этиологии [13]. Эти пациенты в совокупности сгруппированы в так называемую первичную или эссенциальную гипертонию, которая, несмотря на улучшенные терапевтические возможности, не контролируется у 8–12% пациентов [78].

### *Классификация артериальной гипертензии*

Как уже было сказано АГ может носить первичный характер, когда причина повышенного АД не ясна и мы говорим об эссенциальной гипертензии. Данный вид гипертензии наиболее распространен и составляет около 90-95% всех случаев заболеваний, связанных с повышением АД [169]. Когда же причины повышенного давления ясны, то выставляется диагноз вторичной АГ с обозначением этиологии заболевания. На сегодняшний день существует порядка 50-70 клинических вариантов заболеваний, которые сопровождаются повышением АД. Имеется большое количество классификаций, одна из которых продемонстрирована в тексте [4]:

I. Гипертензия при хронических заболеваниях почек:

- Хронический гломерулонефрит
- Диабетическая нефропатия
- Опухоли и травмы почек
- Амилоидоз почек
- Хронический пиелонефрит
- Поликистозная болезнь почек
- Туберкулез почек
- Вторичное поражение почек при других заболеваниях
- Нефропатия беременных

**II. Вазоренальная гипертензия:**

- Врожденная патология: атрезия и гипоплазия почечных артерий, ангиомы и артериовенозные фистулы, аневризмы
- Добавочная почечная артерия
- Атеросклероз почечных артерий
- Фибромышечная дисплазия почечных артерий
- Неспецифический аортоартериит
- Гематомы и опухоли, сдавливающие почечные артерии

**III. АГ, обусловленная поражением крупных артериальных сосудов:**

- Атеросклероз
- Стенозирующее поражение аорты и брахиоцефальных артерий при неспецифическом аортоартериите
- Коарктация аорты

**IV. Эндокринная АГ:**

- Поражение коры надпочечников:
  - Гиперсекреция глюкокортикоидов (синдром Иценко-Кушинга)
  - Гиперсекреция минералокортикоидов (аденома надпочечника, гиперплазия коры надпочечников, семейная форма гиперальдостеронизма I типа)
- Нарушение функции щитовидной железы:
  - Гипertiреоз
  - Гипотиреоз
- Поражение гипофиза:
  - Болезнь Иценко-Кушинга
  - Акромегалия
- Гиперпаратиреоз
- Поражение мозгового вещества надпочечников (феохромацитома)

V. Лекарственные средства и экзогенные вещества, способные вызвать АГ:

- Нестероидные противовоспалительные средства
- Кортикостероиды
- Пероральные контрацептивы
- Эритропоэтин
- Циклоспорин
- Препараты, применяемые в психиатрии (трициклические антидепрессанты)
- Симпатомиметики
- Кокаин, амфетамин
- Минералокортикоиды
- Пищевые добавки
- Ингибиторыmonoаминооксидазы
- Алкоголь

VI. Центрогенная АГ:

- Интоксикация свинцом
- При органических поражениях центральной нервной системы, повышении внутричерепного давления
- Острая порфирия
- Синдром обструктивного апноэ во время сна.

Вторичные формы АГ встречаются в 5-10%, а по некоторым данным и в 25% случаев повышения АД [169,235]. Также известно, что вторичная АГ наиболее часто встречается в молодом возрасте и достигает 50% [8 ,35], при этом речь как правило идет о паренхиматозных заболеваниях почек, либо о коарктации аорты. Среди лиц молодого возраста (19 – 39 лет) вторичная АГ встречается в 5-7% случаев, по причине дисфункции щитовидной железы, фибромышечной дисплазии почечной артерии, либо коарктации аорты. В возрасте 40 – 65 лет вторичная гипертензия встречается в 8-12% случаев и речь идет как правило об альдостеронизме, дисфункции щитовидной железы,

синдроме ночного апноэ, синдроме Иценко-Кушинга, феохромоцитоме. Среди жителей пожилого и старческого возраста вторичная АГ встречается в 15-20% случаев, основной причиной являются атеросклеротический стеноз почечной артерии, хроническая болезнь почек, гипотиреоз [314]. Кроме того, одна из тенденций последнего времени заключается в увеличении общего количества вторичных АГ, что может быть обусловлено внедрением новых, более точных и глубоких методов диагностики заболевания.

### *Вазоренальная гипертензия*

Вазоренальная гипертензия (ВРГ) является второй, возникшей вследствие нарушения почечного кровотока из-за стеноза почечной артерии. Причиной могут послужить атеросклеротическое поражение, либо фиброму скользящая дисплазия, несколько реже – васкулит, аневризма почечной артерии, врожденные аномалии кровоснабжения почки. Все вышеперечисленные причины составляют от 1% до 2% всех случаев гипертензии в общей популяции и могут достигать до 6,8% в группе лиц старше 65 лет и 5,8% в случае гипертонии у молодых людей [66, 212, 165, 311].

Атеросклероз встречается в 90% случаев ВРГ и обычно поражает проксимальную треть и устье почечной артерии [175]. Атеросклеротическое поражение почечной артерии – это самостоятельное заболевание, которое может возникать и протекать как самостоятельно, так и на фоне уже существующей АГ и приводить к ишемической болезни почек [31]. Стеноз почечных артерий вследствие атеросклеротического поражения становится все более распространенным в последние годы из-за увеличения количества пациентов пожилого и старческого роста, увеличения доли пациентов с сахарным диабетом, ожирением, гиперлипидемией и АГ. К сожалению, нет данных о распространенности стенозирующего поражения почечной артерии в общей популяции гипертоников, однако среди пациентов с тяжелой РГ, либо возникшей в молодом возрасте, а также быстро прогрессирующей эта цифра

составляет 14% [92]. При этом речь ведется о гемодинамически значимых стенозах, более 50%. Также известно, что среди людей с сахарным диабетом и АГ стеноз почечных артерий встречается уже в 20% случаев. Двустороннее поражение почечных артерий встречается примерно в 20% случаев и с возрастом эта цифра растет [325]. В одном из исследований, где оценивались пациенты пожилого и старческого возраста, количество которых составило 870 человек, частота встречаемости гемодинамически значимого атеросклеротического стенозирования почечных артерий составила 6,8% [311]. Среди пациентов высокого риска, где выполнялись коронарография и ангиография нижних конечностей эти показатели могут быть от 18% до 45% [207, 93]. В США по статистическим данным среди пациентов, впервые поступающих на программу диализа, у 11-14% выявляется стеноз почечных артерий [303].

После атеросклероза наиболее частой причиной уменьшения просвета почечных артерий является фибромускулярная дисплазия, которая представляет собой неатеросклеротическое, невоспалительное заболевание сосудов. Для него характерно поражение любого артериального бассейна, но все же чаще всего это почечные либо брахиоцефальные артерии [184]. Бессимптомное течение фибромускулярной дисплазии с поражением артерий почек обнаруживается у 2–4% доноров без каких-либо функциональных нарушений и признаков ВРГ [204]. Патогномоничным признаком фибромускулярного поражения является вовлечение в процесс только средних и дистальных участков почечной артерии [95]. По результатам ангиографии выделяют следующие морфологические типы: многоочаговое (похоже по форме на бусы), унифокальное (один стеноз длиною менее 1 см) и трубчатое (1 стеноз длиною более 1 см) [54]. Этиология фибромышечной дисплазии до сих пор не ясна, однако общепринятой теорией возникновения заболевания является генетическая [182,234]. ВРГ из-за фибромускулярной дисплазии чаще всего (почти 90%) проявляется у женщин со средним возрастом 43 года [205].

ВРГ является наиболее часто встречающейся формой вторичной АГ. Еще в 1930 годах в работах Goldblatt and Loesch было показано, что окклюзирующее поражение почечных артерий приводит к повышению системного давления [131]. Изучение этого феномена привело к описанию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая запускает множественные пути повышения АД, такие как периферическая вазоконстрикция, задержка  $\text{Na}^+$ , ремоделирование сосудов, активация симпато-адренергического компонента, эндотелиальная дисфункция и системное воспаление [254, 164]. Все эти эффекты активируются в различные интервалы времени от начала болезни и могут носить временный характер. Очень важно знать, что возможно два варианта развития ВРГ. В первом варианте, когда имеется одностороннее поражение с нормальной контралатеральной почкой, способной компенсировать повышение АД за счет активации натрийуреза мы говорим о ангиотензин-зависимой гипертензии. В случае, когда контралатеральной почки нет или она не способна в должном объеме активировать натрийурез, активность ренина в плазме значительно падает и мы говорим о натрий-зависимой гипертензии. В клинической практике контралатеральная почка редко бывает нормальной и у большинства пациентов наблюдается смешанный вариант [156]. На животных моделях была показана стадийность и взаимозаменяемость обоих вариантов. В эксперименте на животных моделях с односторонним поражением было выделено три стадии в зависимости от активности ренина плазмы и обратимости АГ [197, 252]:

- острый (четыре недели от начала болезни)
- переходный (от пяти до восьми недель)
- хронический (от девяти недель).

В острой фазе основным фактором, повышающим АД, является ангиотензин II [87]. Во время переходной и хронической фазы благодаря множеству факторов уровни ренина и ангиотензина нормализуются, но значения АД остаются высоким [252, 87].

Несмотря на многие исследования, все механизмы, лежащие в основе реноваскулярной гипертонии (РВГ), до конца не изучены [48]. Однако, известно, что для запуска РААС требуется снижение постстенотического почечного перфузионного давления как минимум на 20 мм рт. ст. (либо на 20% по сравнению с давлением в аорте) [193]. Для достижения такого снижения давления обычно требуется стеноз более 70%, в противном случае развитие РВГ маловероятно. Важным следствием этого наблюдения является то, что неспособность обнаружить градиент давления в стенозирующем поражении делает маловероятным присутствие ВРГ. Кроме того, даже несмотря на снижение постстенотического давления и уменьшение почечного кровотока на 30-40% оксигенация почечной паренхимы остается на достаточном уровне [129]. Это говорит об изначально высоком уровне кровотока в почке, связанного с ее фильтрационной функцией, и обычно намного превышающем потребность в кислороде для обеспечения метаболических процессов. Благодаря чему напрашивается вывод, что применение медикаментозной терапии для снижения системного АД и, тем самым, дальнейшего снижения давления и кровотока в почечной артерии обычно может быть приемлемым для многих пациентов без прогрессирующего повреждения почек [295]. В результате большое количество пациентов с ВРГ остаются незамеченными и получают лечение просто гипотензивными препаратами, особенно если поражена только одна почка. В-третьих, функция и жизнеспособность почек в конечном итоге требует адекватной насыщенной кислородом крови. С прогрессированием стенотического поражения почечной артерии развивается стойкая гипоксия почечной паренхимы, приводящая к запуску механизмов окислительного и воспалительного повреждения почки и необратимому патологическому изменению паренхимы [130, 292, 260]. Помимо этого, в отличие от пораженной почки со сниженной перфузией, контрлатеральная почка подвергается гиперперфузии и клубочковой гиперфильтрации, связанной с активацией РААС и повышением системного АД, что также приводит к склеротическим изменениям в артериолах и повреждению

почечной паренхимы с протеинурией и развитием гломерулосклероза [155, 112, 154]. Примечательно, что паренхиматозный фиброз редко развивается у пациентов с фибромускулярной дисплазией, что может говорить о немаловажной роли в этом процессе системного атеросклероза.

Симптомы при ВРГ могут варьировать от легкой до тяжелой РГ с развитием хронической болезни почек и отеком легких [260, 212, 196]. Часто такие пациенты получают только консервативное лечение с хорошим эффектом. При прогрессировании заболевания и выраженном снижении почечной перфузии может наблюдаться стремительное повышение АД с повреждением органов-мишеней [261, 103]. Задержка натрия и воды способствует прогрессированию недостаточности кровообращения с развитием отека легких у пациентов с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Также постоянно активная РААС участвует в развитии патологического ремоделирования ЛЖ [222]. В конечном счете, длительное снижение кровотока и гипоксия тканей приводит к необратимым повреждениям почек и фиброзу, клинически проявляющимся ишемической нефропатией [156].

Стеноз почечной артерии является самой распространенной причиной ВРГ, но также причиной этой патологии может быть и наличие добавочных почечных артерий [27, 29, 33, 40, 90, 74]. Добавочные почечные артерии распространены и могут присутствовать у 20–60% населения [211, 215, 189]. Это дополнительные артерии, которые снабжают почечную паренхиму и также известны как неосновные почечные артерии. Их связь с РВГ была описана еще в 1951 г. [215]. Также были исследования, показавшие большую долю людей с добавочными артериями в когорте гипертоников по сравнению с обычными людьми [139]. Györi предположил, что дополнительная почечная артерия может привести к гипертонии из-за недостаточной перфузии почки в результате ее большей длины и меньшего диаметра [143]. Это приводит к активации РААС и вторичной гипертонии. Glodny продемонстрировал увеличение активности ренина у пациентов с несколькими почечными артериями по сравнению с пациентами с одной почечной артерией [139].

Также, существуют исследования, в которых, напротив, не было выявлено никакой связи между наличием добавочных почечных артерий и АГ [140, 193]. Это неудивительно, учитывая заметные различия в анатомии, размере и гемодинамическом вкладе каждой вспомогательной артерии в сосудистую сеть почек, а также различия в методе оценки и изучаемой популяции. В литературе редко приводятся убедительные доказательства наличия дополнительных почечных артерий, вызывающих реноваскулярную гипертензию. Мы нашли лишь несколько случаев, описывающих такие состояния с подтверждением лабораторными данными [240, 73, 74, 90], и только в двух из них описано лечение в виде резекции заинтересованной почки [73, 90, 29].

Например, David C. и соавт. [90] представили клинический случай лечения ребенка в возрасте 8 лет с АГ на уровне 190/130 мм рт. ст., без эффекта от проводимой многокомпонентной терапией, включающей диуретик. По результатам выполнения ангиографии была обнаружена добавочная почечная артерия, которая отходила от правой общей подвздошной артерии и снабжала кровью нижний полюс почки. Также была проведена динамическая сцинтиграфия, по результатам которой определено снижение перфузии в два раза нижнего полюса правой по сравнению с противоположной стороной. Выполненный селективный забор крови из почечных вен с нагрузкой каптоприлом показал увеличение активности ренина плазмы справа – 154 нг/л, при этом слева показатели оказались в пределах нормы – 36 нг/л. Нижний полюс правой почки расценили как источник чрезмерной продукции ренина, поэтому приняли решение о его резецировать. Через 7 дней после выполненной операции АД составило 130/70 мм рт. ст., при этом были отменены все антигипертензивные препараты.

Не менее интересен с прикладной точки зрения случай, где у пациентки 13 лет с АГ на фоне стеноза добавочной почечной артерии произошла нормализация АД после спонтанной окклюзии добавочной почечной артерии [40].

Для визуализации добавочных почечных артерий могут быть использованы компьютерная томография и МРТ, которые показали свою большую эффективность по сравнению с ультразвуковой диагностикой [146]. Для оценки вклада добавочных почечных артерий в гемодинамику почки возможно использовать как динамическую перфузионную сцинтиграфию, так и селективный забор крови из почечных вен [178, 220, 229].

Таким образом, можно сделать вывод, что вспомогательные почечные артерии распространены и в зависимости от их анатомии и вклада в гемодинамику почек они могут способствовать РГ через активацию РААС. Лечение подобных пациентов может включать медикаментозную терапию с применением antagonистов альдостерона, а в случаях РГ стоит рассмотреть вариант хирургического лечения. Преимущества одного метода лечения над другим на сегодняшний день еще никто не оценивал.

### *Резистентная гипертензия*

Термин резистентная гипертензия (РГ) используется с начала 1960-х годов для выявления пациентов с трудно поддающейся лечению АГ [307]. Под РГ понимают высокое АД на фоне приема трех и большего количества антигипертензивных препаратов, в том числе диуретик или нормальное АД на фоне четырех и более антигипертензивных препаратов разных классов [17, 68, 77, 245, 78]. Данное явление предположительно встречается в 10 – 15% случаев среди гипертоников, получающих лечение [248, 104, 92, 262]. Множественные исследования показали, что РГ наиболее характерна при ожирении, хронической болезни почек, диабете и у лиц пожилого и старческого возраста [248, 104, 92, 140, 45, 247]. У пациентов с РГ значительно чаще встречаются такие осложнения как инсульт, острый инфаркт миокарда (ОИМ), критическая ишемия нижних конечностей в отличие от пациентов, где гипертензию удается контролировать на целевых уровнях давления [140, 45, 247, 250, 65, 166].

Также в литературе можно встретить термин «рефрактерная гипертензия» (РфГ), который появился относительно недавно и был использован в описании ретроспективного анализа пациентов с РГ, направленных на лечение в специализированную клинику, где из 304 пациентов с подтвержденной РГ у 29 (примерно 10%) не удалось добиться целевых значений уровня АД (ниже 140/90 мм рт. ст.) после, как минимум, 6 месяцев лечения у специалиста [1]. При этом данные пациенты получали в среднем около 6 антигипертензивных препаратов из разных классов, а срок лечения составил в среднем 11 месяцев. У пациентов с РфГ также достоверно чаще возникали сердечно-сосудистые осложнения по сравнению с пациентами с РГ.

Надо сказать, что термин РфГ на сегодняшний день не получил завершенного определения и употребляется большим количеством исследований с незначительными изменениями в интерпретации, но в любом случае это всегда высокое АД на фоне лечения с большим количеством антигипертензивных препаратов.

В одном из последних исследований, посвященных изучению РфГ, было обследовано 550 пациентов с РГ, направленных на лечение в специализированную клинику [78]. Из них 15 (2,7%) в дальнейшем были определены как пациенты с РфГ, под которой подразумевали неконтролируемую гипертензию на фоне приема пяти и даже большего количества антигипертензивных препаратов различных классов, включая тиазидный или тиазидоподобный диуретик и антагонист альдостерона.

В перекрестном анализе пациентов, направленных в клинику РГ при университете Campinas в Бразилии, исследователи сравнили 36 пациентов с рефрактерной АГ и 80 пациентов с резистентной АГ. При этом под РфГ понималась неконтролируемая гипертензия на фоне приема как минимум пяти антигипертензивных препаратов различных классов без обязательного упоминания диуретиков. Однако 70% пациентов с РфГ все же получали спиронолактон [227].

В исследовании REGARDS под РФГ также понималась РГ на фоне приема пяти и более антигипертензивных препаратов [37]. Все эти пациенты получали диуретик, однако менее 20% из них получали антагонист альдостерона.

Таким образом среди приведенных исследований РФГ определялась немного по-разному, начиная от неэффективности терапии по истечении 3 месяцев лечения и кончая отсутствием результатов на фоне применения пяти и более препаратов различных классов, включая тиазидные диуретики и антагонисты альдостерона. Все же последнее определение можно считать наиболее подходящим для описания РФГ, поскольку в данном случае применяется весь возможный спектр препаратов, включая доказавших свою высокую эффективность диуретики [160, 73, 280, 330].

В зависимости от уровня АД, ответ на консервативную терапию, количество применяемых препаратов можно выделить следующие формы гипертензии:

- контролируемая (хороший эффект на стандартную терапию);
- контролируемую резистентную (стойкий терапевтический эффект на фоне применения четырех и более препаратов различных групп);
- резистентную (отсутствие терапевтического эффекта на фоне приема трех и большего количества препаратов, в том числе диуретик);
- рефрактерную, как подвид резистентной (отсутствие терапевтического эффекта на фоне приема пяти и более препаратов, включая диуретик и антагонист альдостерона) [102].

По данным литературы среди всех пациентов, страдающих АГ резистентная форма составляет порядка 10-20% [68, 92, 231, 281]. В одном из анализов, основанных на данных лечения пациентов в Южной Калифорнии (США) с участием 470 тысяч человек с гипертонией, 60 тысяч соответствовали критериям РГ. В целом у 12,8% людей с гипертонией и у 15,3% людей которые принимали терапию гипертензия была резистентной. Большинство из этих людей имели неконтролируемое АД на фоне приема трех и большего

количества препаратов, остальным удалось снизить давление до целевого значения с использованием четырех и более препаратов [281].

Европейские исследования сообщают о схожих результатах. Так, по данным de la Sierra и соавторов, проанализировавших более 60 тысяч пациентов с ГБ, участвовавших в Испанском реестре амбулаторного мониторинга АД у более чем 10 тысяч (14,8%) регистрировалась РГ. При этом большая часть участников исследования (12,6%) имела неконтролируемую РГ [92].

В результате проводимых исследований стало также известно, что резистентным формам АГ больше подвержены лица африканского происхождения с ожирением или просто избыточной массой тела, старшей возрастной группы и особенно с хронической болезнью почек. В одном из анализов с участием 3367 пациентов с ГБ в группе с хронической болезнью почек РГ была выявлена у 40% (включая как контролируемую, так и неконтролируемую) [296]. В отличие от ранее приведенных исследований в данном анализе в группе с хронической болезнью почек пациенты были поделены почти поровну на группы с контролируемой и неконтролируемой РГ, а именно 52,5% и 47,5% соответственно.

РФГ встречается значительно реже резистентной, особенно если мы будем использовать наиболее строгое определение этого явления. В уже упомянутом выше исследовании с участием 304 пациентов, 29 (10%) из них так и не смогли добиться целевых цифр АД [296]. В другом же анализе, проведенном этой же клиникой, только у 3% пациентов из 559 была выявлена резистентная форма АГ [102]. В исследовании REGARDS [159] из 14 тысяч участников исследования лишь у 78 (это всего лишь 0,5%) была РФГ. Среди пациентов с РГ общим количеством 2144 человека рефрактерная составила 3,6% соответственно. Столь различающиеся цифры в приведенных исследованиях можно объяснить разными требованиями к определению РФГ. В первом примере не было обязательным условием прием тиазидных диуретиков и антагонистов альдостерона.

Также в повседневной клинической практике принято выделять псевдорезистентную форму АГ, для обозначения пациентов, которые по количеству принимаемых препаратов соответствуют группе резистентной АГ, однако повышенное давление связано с неточными измерениями тонометра, недостаточной приверженности пациента лечению, боязни белого халата. Такие причины повышенного давления могут встречаться примерно в 50% случаев, соответственно лишь в половине случаев у пациентов с РГ можно говорить о ее истинной форме [136]. При этом, из всей когорты пациентов с псевдорезистентной гипертензией в 37% случаев причина связана с боязнью белого халата [92, 238]. В 50% случаев причина кроется в низкой приверженности пациентов к лечению, когда препараты принимаются либо частично, либо не принимаются совсем [168, 289].

Среди факторов риска развития РГ стоит отметить пожилой возраст, повышенный индекс массы тела, афроамериканскую расу и мужской пол [92, 231, 281, 55]. Также известно, что часто сопутствующими заболеваниями являются хроническая болезнь почек, диабет, гипертрофия ЛЖ и другие заболевания сердца. Среди пациентов с РФГ афроамериканская раса также является важным фактором риска [102, 227, 159], однако по сравнению с группой пациентов с РГ пациенты, как правило, моложе, но со схожим индексом массы тела, благодаря чему можно сделать вывод, что увеличение возраста и индекса массы тела не являются факторами риска развития РФГ [227, 159]. Касаемо сопутствующей патологии, можно сделать логический вывод, что РФГ сопряжена с большим количеством сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-сосудистых, по сравнению с РГ, однако в опубликованных данных эта теория не всегда подтверждается. Так в анализе REGARDS РФГ чаще ассоциировалась с сахарным диабетом и хронической болезнью почек в сравнении с группой РГ [37]. В других исследованиях, напротив различий по упомянутым патологиям между группами резистентной и рефрактерной гипертензии не было [1]. В еще одном исследовании также не было найдено различий по сопутствующей патологии, однако в группе РФГ

чаще наблюдалась гипертрофия ЛЖ по данным эхокардиографии (ЭХОКГ) [227].

Проводимые исследования показали, что у пациентов с РГ, особенно с неконтролируемой, прогноз хуже, чем у пациентов с обычной АГ в отношении как сердечно-сосудистых событий, так и общей смертности [231, 55, 192, 210, 284, 284]. Так, в исследовании REGARDS было показано, что частота инсульта, ИБС, смертности от всех причин была выше у участников с контролируемой или неконтролируемой РГ в сравнении с пациентами без РГ [159].

Прогноз особенно неблагоприятен у пациентов с резистентной гипертонией на фоне хронической болезни почек.

### *Особенности артериальной гипертензии у пациентов старших возрастных групп*

Для старения, которое можно рассмотреть, как естественный процесс, характерны две отличительные особенности, а именно изменение физиологических аспектов организма и приобретенные в ходе жизни болезни. Не для кого уже не секрет, что количество жителей Земли пожилого и старческого возраста неуклонно растет, к примеру, в США уже насчитывается 36 миллионов человек в возрасте старше 65 лет [149]. Согласно прогнозам специалистов, в 2060 году люди, которым исполнилось 80 лет и более будут преобладать в популяции, а те, кто родился сегодня более чем в половине случаев смогут отпраздновать свой столетний юбилей [161]. Для людей пожилого и старческого возраста гипертония является распространенным заболеванием и может достигать 67% среди пациентов в возрасте 60 лет и старше [239], при этом возможный риск возникновения АГ составляет 90% [310]. Также очень важно знать, что благодаря особенностям течения заболевания у лиц пожилого и старческого возраста сложнее достичь целевых значений артериального давления [26, 36, 63].

АГ ассоциирована с высоким риском возникновения ОИМ, инсульта, а также со снижением качества жизни [148, 194, 198, 132]. Несмотря на то, что гипертония довольно широко распространена среди людей пожилого и старческого возраста, клинических исследований среди пациентов данной возрастной группы проведено на сегодняшний день не много. По непонятным причинам почти все исследования, изучающие течение и лечение АГ, не включали когорту пациентов пожилого и старческого возраста, подробно не подвергались анализу побочные эффекты от лечения, которые наиболее актуальны для пациентов старших возрастных групп, например, ортостатический коллапс и др.

Особенности течения АГ у пациентов пожилого и старческого возраста имеет свои отличия в сравнении с пациентами младших возрастных групп, что может быть объяснено прежде всего физиологическими изменениями в организме, подвергшемся старению, и прежде всего в сердечно-сосудистой системе. Так атеросклероз сосудов является причиной изолированной систолической гипертензии, провоцирует диастолическую дисфункцию левого желудочка, приводит к поражению сосудов малого диаметра в головном мозге и других органах. Изолированная АГ – это заболевание, характеризующееся повышенным артериальным давлением, при этом систолический компонент равен или более 140 мм рт. ст., а диастолический равен или менее 90 мм рт. ст. Среди лиц пожилого возраста резистентная гипертензия встречается в 87% случаев [125]. Риск неблагоприятного исхода при повышенном систолическом давлении намного выше по сравнению в сравнении с ситуацией, когда наоборот повышен диастолическое давление, особенно среди пациентов пожилого и старческого возраста [124]. В ряде исследования было продемонстрировано повышение системного АД с возрастом, в тоже время диастолическое давление достигает своего максимума на 60-м году жизни и далее наступает его постепенное уменьшение [62], с последующим формированием изолированной систолической гипертензии. В процессе нормального старения наблюдаются изменения в сосудистой

системе как на уровне структуры, так и функции, которые помогают понять почему изменяется АД у людей пожилого и старческого возраста. Например, к увеличению жесткости артерий приводит накопление коллагена сосудистой стенкой, увеличение толщины комплекса интима-медиа, что в свою очередь сопровождается увеличением скорости распространения пульсовой волны, более раннему ее возращению с дальнейшим повышением систолического давления [302]. А уменьшение эластичности аорты приводит к более стремительному и быстрому перемещению крови в периферические артерии и уменьшению диастолического давления.

Также большая роль в процессе старения сосудов принадлежит ангиотензину II, что было продемонстрировано в исследованиях на животных моделях [320, 321, 318]. После введения ангиотензина II крысам происходило утолщение комплекса интима-медиа в брахиоцефальных артериях и наблюдалась инфильтрация интимы клетками гладкой мускулатуры [321]. Постоянный прием крысами ингибиторов ангиотензин-превращающего фактора или блокатора рецепторов к ангиотензину II нивелировал эффекты старения сосудов [199]. Как уже было сказано выше, старение взаимосвязано с функциональными сдвигами, такими как увеличение активности симпатической нервной системы [183] вследствие уменьшения чувствительности барорецепторов, что требует повышения выработки катехоламинов для запуска эффекта вазоконстрикции [118].

Изменения, наблюдаемые в сосудистой сети, приводят к перестройке миокарда, что коррелирует с увеличением возраста и приводит увеличению случаев сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости. Повышенное систолическое давление приводит к перегрузке левых камер сердца, гипертрофии левого желудочка. Вследствие гипертрофии левый желудочек сокращается значительно медленнее, увеличивая тем самым время систолу и уменьшая время диастолы. Это приводит к повышению миокардиального спроса на кислород и снижению доставки кислорода к кардиомиоцитам. Как следствие развивается ишемия миокарда и порочный круг замыкается. Также,

нарушение функции диастолы ЛЖ приводит к его плохому заполнению и повышению предсердного и легочного давления и сопровождается диастолической сердечной недостаточностью, характерной для пациентов пожилого и старческого возраста.

Исследования на животных дает возможность понять механизмы сосудистого старения у людей, в свою очередь проведение исследований на людях нужны для определения наиболее эффективных методов лечения, к примеру, использование вазопротекторов, улучшающих функцию эндотелия и уменьшающих явления воспаления [302, 314]. Несмотря на то, что проводимые исследования с животными подтверждают теорию оксидантного стресса в развитии АГ и заболеваний сердечно-сосудистой системы [301, 299], применение витаминов С и Е не показало своей эффективности у людей [336, 150, 91], что может быть объяснено их невыраженными антиоксидантными свойствами. Однако, возможно, что эффект в применении блокаторов ангиотензиновых рецепторов, ингибиторов ангиотензин превращающего фактора, блокаторов кальциевых каналов, напротив, связан с их способностью улучшать функцию эндотелия и уменьшать окислительный стресс [127, 116, 236, 217].

На сегодня нет общепринятого мнения о наиболее благоприятном уровне АД у лиц старшей возрастной группы по множеству аспектов. Есть теория, что гипертензия – это естественный процесс для стареющего организма. К примеру, середине 1990-х годов большая часть врачей была уверена, что не нужно прибегать к активному лечению у пациентов старшей возрастной группы при систолическом АД на уровне 140-159 мм рт. ст. В свою очередь исследования, проведенные позже, показали четкую связь между повышением систолического АД и риском сердечно-сосудистых осложнений [198, 132, 124, 268], однако эта связь не доказывает, что снижение давления ниже целевых значений не приводит к уменьшению частоты неблагоприятных событий, более того чрезмерное снижение АД приводит к гипоперфузии жизненно-важных органов. Описанные выше факты усложняют лечение

пациентов старшей возрастной группы. Также существуют исследования, которые показывают высокий риск неблагоприятных исходов как при высоком, так и при низком системном давлении [167, 278, 283, 47]. Эти результаты были повторно продемонстрированы.

Исследование HYVET, где участвовало 3845 пациентов в возрасте 80 лет и старше с систолическим артериальным давлением 160 мм рт. ст. показало снижение общей смертности на 21% и снижение ОНМК на 30% на фоне лечения индопамидом в течение 2 лет [51]. Исследование INDANA с участием 1670 пациентов в возрасте 80 лет и старше, напротив не показало преимуществ антигипертензивной терапии с позиций уменьшения общей смертности при использовании высоких доз диуретиков и бета адреноблокаторов [267].

В исследовании, которое проводилось на жителях Швеции с участием 348 человек, изучались пациенты старческого возраста и долгожители [228]. Все они были разделены на 4 группы в зависимости от достигнутого уровня давления (менее 120 мм рт. ст., 121-140 мм рт. ст., 141-160 мм рт. ст. и более 160 мм рт. ст.). Первичной конечной точкой была смертность за 4 года от всех причин. Было продемонстрировано, что смертность больше всего зависит от уровня систолического давления. Наименьший риск смерти был в диапазоне систолического давления от 121 до 160 мм рт. ст., а самый высокий риск был при систолическом давлении менее 120 мм рт. ст.

В многоцентровом исследовании, проводимом в США, целью явилось найти связь между смертностью, уровнем АД, возрастом и полом [274]. В исследовании приняло участие 13000 человек в возрасте 65 лет и старше, при этом из них 10000 человек были в возрасте 85 лет и старше. Исследователи проанализировали возможную связь между уровнем АД и 6-ти летней смертностью по полу и возрастным категориям (менее 85 лет и более 85 лет). Выяснилось, что у мужчин в возрасте от 65 до 84 лет с систолическим АД ниже 130 мм рт. ст. реже наблюдались смертельные исходы по сравнению с пациентами, имеющими систолическое АД выше 180 мм рт. ст., в группе же пациентов старше 85 лет показатели выглядели с точностью до наоборот.

Кроме того, в представленных моделях было продемонстрировано, что повышение АД на каждые 10 мм рт. ст. повышало смертность на 4% в группе мужчин моложе 85 лет и уменьшало смертность на 8% в группе мужчин старше 85 лет. У женщин проявлялась эта же тенденция при возрасте до 85 лет и не было никакой разницы при возрасте старше 85 лет. Также, самый низкий риск смерти у молодых мужчин наблюдался при систолическом АД 134 мм рт. ст., а у стариков при систолическом АД 182 мм рт. ст.

Описанные клинические исследования показали, что оптимальные цифры АД у пациентов пожилого и старческого возраста могут быть выше, чем считалось ранее. Однако, результаты приведенных наблюдательных исследований стоит интерпретировать крайне осторожно, поскольку они не в состоянии полностью исключить явления коморбидности и не должны заменять хорошо проведенные клинические испытания.

В лечении АГ у пациентов пожилого и старческого возраста стоит прежде всего начать с коррекции факторов риска, например, с лишним весом, который с возрастом, имеет тенденцию расти. В исследовании с участием 6200 мужчин и женщин была продемонстрирована прямая связь между массой тела, окружностью талии и распространностью гипертензии [257]. Остается нерешенным вопрос с уменьшением количества натрия в суточном рационе. Многие врачи не рекомендуют ограничивать натрий, поскольку в ряде проводимых клинических исследований не всегда прослеживается четкая связь между количеством потребляемого натрия и АД. Регулярная аэробная нагрузка также влияет на снижение уровня АД у пациентов АГ [327].

При назначении терапии в коррекции АГ у лиц пожилого и старческого возраста отдают предпочтение известным группам гипотензивных препаратов. Проводимые исследования показали высокую эффективность диуретиков в сравнении с другими классами препаратов [203, 294], что проявляется не только в эффективном снижении АД, но и в уменьшении частоты сердечно-сосудистых осложнений. Но стоит помнить, что у пожилых пациентов необходимо очень внимательно титровать дозу назначаемых

препараторов, ведь передозировка может привести к тяжелой гипотензии, электролитным нарушениям или уремии вследствие излишней чувствительности пациента к лекарству. В качестве замены препаратов из группы диуретиков может выступить блокатор кальциевых каналов или ингибитор АПФ. При тяжелом течении АГ стоит применять комбинацию препаратов из различных групп.

Гипертония – это важный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности среди людей пожилого и старческого возраста. Терапия АГ необходима для снижения уровня ОИМ, инсультов, а также общей смертности в популяции. Также, коррекция АГ снижает частоту встречаемости когнитивных нарушений и деменции у лиц старшей возрастной категории. При этом, на сегодняшний день не понятно стоит ли снижать АД у пациентов старческого возраста до общепринятых норм или нет.

### *Механизмы регулирования артериального давления*

АД напрямую зависит от сердечного выброса, эластичности артерий и периферического сосудистого сопротивления. Уровень АД довольно легко может изменяться в зависимости от многих факторов и поддержание его в нормальных пределах имеет важное значение для человеческого организма [256]. Существует несколько механизмов регулировки АД [15, 25].

*Рецепторные барорефлексы.* В ответ на острые изменения кровяного давления организм реагирует через барорецепторы, расположенные внутри кровеносных сосудов. Барорецепторы являются формой механорецепторов, которые активируются при растяжении сосуда. Эта сенсорная информация передается в центральную нервную систему и используется для воздействия на периферическое сосудистое сопротивление и сердечный выброс. Существуют две формы барорецепторов:

- Барорецепторы высокого давления
- Барорецепторы низкого давления.

В свою очередь барорецепторы высокого давления расположены в двух основных артериальных зонах: барорецепторы сонной артерии реагируют как на повышение, так и на снижение АД и посылают афферентные сигналы через языкоглоточный нерв и барорецепторы дуги аорты, которые реагируют только на повышение АД, отправляя свои сигналы через блуждающий нерв. Оба они посылают сигналы в ответ на растяжение и изменение формы сосуда, а именно растяжение артерии приводит к увеличению потенциала действия, передаваемого от сенсорных окончаний, расположенных в адвентиции. Эти потенциалы действия передаются в одиночное ядро, которое сигнализирует автономным нейронам, выделяющим гормоны для воздействия на сердечно-сосудистую систему. Активация барорецепторов аорты при повышении АД эффективно подавляет эфферентный ответ симпатического нерва [81]. С другой стороны, снижение кровяного давления, например, при гиповолемическом шоке приводит к снижению скорости реакции барорецепторов из-за уменьшения деполяризации, что в свою очередь служит причиной торможения симпатической активности и запуска рефлекса на повышения АД.

Барорецепторы низкого давления находятся в венозной системе. Они расположены в крупных венах, легочных сосудах и в стенках правого предсердия и желудочка. Венозная система имеет запас объема примерно в 30 раз больше, чем артериальная система [337]. Однако значительные изменения в объеме венозного депо влияют на барорецепторы. Снижение частоты потенциалов действия от этих барорецепторов приводит к секреции антидиуретического гормона, ренина и альдостерона. Это приводит к последующему эффекту регулирования АД.

Надо сказать, что среди пациентов, длительно страдающих АГ, есть те, у кого барорецепторы со временем становятся менее восприимчивыми к повышению системного АД и вышеописанные механизмы работать перестают [158, 201]. Но есть исследования, которые опровергают данную теорию и утверждают, что механизм основанный на барорецепторах играет важную

роль в долгосрочной перспективе регуляции давления, и что важно это относится и к с первичной и к вторичной гипертензии [282, 251].

*Антидиуретический гормон.* Антидиуретический гормон, также известный как вазопрессин, представляет собой гормон, синтезируемый в нейросекреторных клетках внутри паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса. Антидиуретический гормон синтезируется и высвобождается в ответ на следующие триггеры:

- Высокая осмолярность сыворотки, которая действует на осморецепторы в гипоталамусе;
- Низкий объем крови, вызывающий уменьшение растяжения барорецепторов низкого давления, что приводит к выработке антидиуретического гормона;
- Снижение АД, способствующее уменьшению растяжения барорецепторов высокого давления, что также приводит к выработке антидиуретического гормона;
- Ангиотензин II.

Антидиуретический гормон, вырабатываемый в гипоталамусе, проходит вниз по стеблю гипофиза к заднему гипофизу, где он хранится необходимое время для высвобождения в ответ на перечисленные выше триггеры. Основной эффект от воздействия антидиуретического гормона заключается в увеличении реабсорбции свободной воды в канальцах нефронах, вызывая увеличение объема плазмы и АД. Также было показано, что антидиуретический гормон в высоких концентрациях вызывает умеренную вазоконстрикцию и повышение периферического сопротивления [225, 151].

*Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.* РААС является важным регулятором АД [20]. Действие основано на эффекте нескольких гормонов, которые увеличивают объем крови и периферическое сопротивление. Все начинается с выработки ренина юкстагломерулярными клетками почки, которые реагируют на снижение АД, активность симпатической нервной

системы и снижение уровня натрия в дистальных извитых канальцах нефронов. Ренин высвобождается из юкстагломерулярных клеток и попадает в кровь, где он вступает в контакт с ангиотензиногеном, который непрерывно вырабатывается печенью. Ангиотензиноген превращается в ангиотензин I с помощью ренина. Затем ангиотензин I попадает в легочные сосуды, где эндотелий продуцирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ). Ангиотензин I затем превращается в ангиотензин II. Ангиотензин II оказывает многофакторное воздействие:

- Сильная вазоконстрикция артериол по всему организму;
- Вазоконстрикция эфферентных артериол в клубочках почки, что приводит к поддержанию скорости клубочковой фильтрации;
- Повышение реабсорбции натрия в почечных канальцах, что приводит к пассивной реабсорбции воды через осмос, это в свою очередь вызывает увеличение объема крови и повышение АД;
- Выделение антидиуретического гормона;
- Выделение альдостерона корой надпочечников.

Альдостерон также повышает АД, главным образом за счет усиления работы  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  насосов дистального извитого канальца нефронов и увеличения реабсорбции натрия и секреции калия, что в свою очередь приводит к увеличению пассивной реабсорбции воды и повышению АД.

Как мы видим АД регулируется гуморальной и нервной системами. В состав нервной системы регуляции входят периферический отдел (баро- и хеморецепторы), о котором уже упоминалось, и центральный аппарат, который в свою очередь состоит из двойного и дорзального моторных ядер блуждающего нерва, каудальной и ростральной частей продолговатого мозга и ядра одиночного пути (*nucleus tractus solitarius*) – так называемого центра барорецепции, где замыкаются окончания от барорецепторов каротидного синуса и аортальных телец [89]. Работа этих областей несет ответственность за отклик на сердечно-сосудистые раздражители и регулирует активность вегетативной нервной системы.

## *Инструментальные методы диагностики и лечения артериальной гипертензии*

Коррекция образа жизни, изменение диеты и повышение физической активности являются первыми шагами для нормализации АД, однако эти меры часто недостаточны или не выполняются пациентами, что приводит к зависимости от фармакотерапии. Сегодня доступны различные классы антигипертензивных препаратов, но определить их сравнительную эффективность достаточно сложно. Выбор лекарственных средств зависит от характеристик пациента, включая сопутствующие заболевания, пол, возраст, расу и т.д., которые также влияют на риск возникновения осложненного течения АГ. Для достижения оптимального контроля АД часто требуется прибегать к многокомпонентной терапии, что, несомненно, откладывает определенный отпечаток на жизнь и здоровье пациента, и это необходимо учитывать при выборе лечения [78]. Наконец, побочные эффекты, характерные для некоторых препаратов, их низкая эффективность еще больше усложняют принятие решения в выборе лекарства и заставляют прибегнуть к инструментальным методам лечения.

### Лечение стенозирующего поражения почечных артерий

В решении вопроса о лечении атеросклероза почечных артерий, который сопровождается стенозированием возможно три варианта: терапевтический подход, эндоваскулярный, либо открытый хирургический подходы, чему было посвящено достаточное количество исследований [323, 56, 328, 290, 326, 253, 308, 44, 82, 304, 194, 82, 339, 39, 340, 338, 49, 97, 226, 84, 261]. Хирургический способ в последние годы применяется крайне редко благодаря появлению рентгенэндоваскулярных методов [76]. В случае выявления аутоиммунного артерита либо фибромускулярной дисплазии как причины стеноза почечной артерии, наиболее эффективным методом лечения является баллонная ангиопластика (БАП) с предшествующей иммунотерапией [263].

Что касается сравнения БАП почечных артерий и хирургического подхода, то за все время было проведено лишь одно рандомизированное исследование, сравнивающее эти две методики [323]. Авторы произвели сравнение первичной и вторичной проходимости, изменения уровня АД, функции почек и пришли к выводу, что БАП имела результаты такие же, как и при хирургическом подходе. Одно из крупнейших неконтролируемых исследований, оценивающих результаты БАП почечных артерий, было опубликовано в 1995 году [56]. В этом ретроспективном исследовании участвовало 320 пациентов. Все они были разделены на четыре группы: с атеросклеротическим поражением почечной артерии более 70%, после шунтирования либо эндартерэктомии из почечной артерии, с фибромускулярной дисплазией, а также пациенты со стенозом единственной почечной артерии. Во всех группах отмечалось значимое снижение АД и количество гипотензивных препаратов. Однако нигде не было отмечено значительного снижения уровня креатинина.

В 1998 году проведено исследование, сравнивающее результаты БАП почечных артерий с медикаментозной терапией с участием 55 пациентов [326]. Первичными и конечными точками были снижение АД и сохранение, либо улучшение функции почек. Через 6 месяцев после вмешательства разницы между группами не замечено, однако через 54 месяца наблюдения систолическое АД было ниже в группе БАП. При этом за весь период наблюдения не было выявлено разницы в уровне креатинина среди исследуемых групп. Из чего авторы сделали вполне логичный вывод о том, что БАП целесообразна у пациентов с РГ, либо у пациентов со сниженной функцией почек даже на консервативной терапии.

В Голландском исследовании DRASTIC также проводилось сравнение между БАП (56 пациентов) и консервативной терапией (50 пациентов). Все исследуемые имели стеноз почечных артерий более 59% и РГ на фоне двух антигипертензивных препаратов. Через 3 и 12 месяцев наблюдения не было

выявлено разницы в уровне АД, однако уровень креатинина был выше в группе БАП [308].

В других исследованиях, оценивающих эффективность БАП почечных артерий у пациентов со стенотическим поражением почечных артерий на фоне нормальной или сниженной почечной функции, были получены схожие результаты [304, 340]. Также было опубликовано небольшое количество мета-анализов, посвященных сравнению БАП и консервативной терапии. Так Nordmann с соавторами провели мета-анализ только из трех исследований с участием в общей сложности 210 пациентов, где показали эффективность БАП с точки зрения снижения АД [232].

В отличие от БАП стентирование позволяет добиться лучшей проходимости почечной артерии в отдаленном периоде, при этом являясь менее инвазивным методом по сравнению с открытым хирургическим вмешательством [1, 306]. Начиная с 1990 года, когда стентирование прочно вошло в арсенал эндоваскулярных хирургов, этот метод остается первым среди других для лечения пациентов со стенозирующим поражением почечных артерий.

Одно из первых исследований, посвященных стентированию почечных артерий у пациентов с РГ было опубликовано в 1997 году [328]. В исследовании приняло участие 100 пациентов: 67 с односторонним и 37 с двусторонним поражением почечных артерий. Успех процедуры был в 99% случаев, наблюдалось снижение АД, однако изменения функции почек зафиксировано не было. Кроме того, в 19% случаев был отмечен рестеноз.

Harden с соавторами изучил 32 пациента с клиническими признаками почечной недостаточности и РВГ. Все пациенты были подвергнуты ангиографии почечных артерий, после которой в случае наличия стеноза более 50%, рестеноза после баллонной БАП более 50% выполнялось стентирование. По результатам наблюдения выявлена нормализация функции почек и снижение диастолического АД у 69% пациентов [290].

В другом исследовании участвовало 99 пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин [82]. Пациентов разделили на две группы: РГ на фоне хронической болезни почек и РГ с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью. Во второй группе большинство пациентов имели либо двустороннее поражение, либо только одну почку. В этой же группе после стентирования наблюдалось значительное улучшение функции почек по сравнению с первой группой, где изначально была стабильная хроническая болезнь почек на фоне РГ [273]. Также в другом исследовании с участием 118 пациентов с изначальной средней скоростью клубочковой фильтрацией  $37 \pm 15$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$  вне зависимости от типа лечения – медикаментозное, либо стентирование через 34 месяца наблюдения отмечалось снижение значений как уровня креатинина, так и АД [97].

Другие проводимые исследования также показали снижение уровня креатинина и нормализацию АД после стентирования [194, 82, 339, 39, 226], при этом только в двух исследованиях было более ста пациентов [226, 339]. В исследовании с участием 908 пациентов было показано, что стентирование почечных артерий улучшало функцию почек в два раза чаще по сравнению с группой медикаментозного лечения, кроме того стентирование снижало риск смерти на 45% у всех наблюдаемых пациентов [226].

Несмотря на успехи эндоваскулярной хирургии и значительные технические успехи в стентировании почечных артерий вплоть до 2009 года не существовало клинических рекомендаций по данному вопросу. В том же 2009 году в публикацию вышли с результатами два рандомизированных клинических исследования – STAR (Stent Placement and Blood Pressure and Lipid-Lowering or the Prevention of Progression of Renal Dysfunction Caused by Atherosclerotic Ostial Stenosis of the Renal Artery) [49] и ASTRAL (Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions) [338]. Оба они были разработаны для сравнения функции почек, частоты сердечно-сосудистых событий и смертности, изменения уровня АД у пациентов со стенотическим поражением

почечных артерий на фоне проводимого консервативного лечения либо стентирования почечных артерий.

Исследование ASTRAL было первым рандомизированным исследованием, в котором приняло участие 806 пациентов. Пациенты были поровну разделены на две группы, те, которым проводилось только консервативное лечение и те, кому выполнялось стентирование почечных артерий на фоне консервативной терапии. Период наблюдения составил 34 недели, при этом существенных различий по конечным точкам среди исследуемых групп замечено не было.

В исследовании STAR участвовало 140 пациентов из 10 Европейских медицинских центров. Группа стентирования была представлена 64 пациентами, а группа только медикаментозной терапии 76 пациентами. В лечении применялись лекарства из группы антигипертензивных препаратов, аспирин и статины. Критериями включения были скорость клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$  и стеноз почечной артерии более 50%. Разницы между исследуемыми группами по конечным точкам также получено не было, однако стентирование было сопряжено с небольшим количеством процедурных осложнений, около 3%.

В том же 2009 году было запущено рандомизированное многоцентровое проспективное исследование RADAR [277] в котором сравнивались результаты консервативного лечения и стентирования почечных артерий на фоне консервативной терапии. Всего в исследовании приняло участие 250 пациентов из 30 медицинских центров Европы и Южной Америки. Первичной конечной точкой явилось изменение скорости клубочковой фильтрации. Вторичная конечная точка состояла из технического успеха, изменения функции почек, АД, индекса массы ЛЖ, ОИМ, смерти, госпитализации, связанной с поражением органа мишени, увеличением или снижением количества принимаемых препаратов. К сожалению, исследование было закончено досрочно.

Не так давно было опубликовано крупнейшее на сегодняшний день исследование CORAL где проводилось сравнение выживаемости, сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов со стенозом почечных артерий, которым либо выполнялось только стентирование почечных артерий, либо проводилась только консервативная терапия [84]. В исследовании наблюдалось 947 пациентов. Все они были рандомизированы на две группы: те, которым было выполнено стентирование почечных артерий и те, которые получали оптимальную медикаментозную терапию. Первичная конечная точка состояла из инсульта, ОИМ, госпитализации по поводу прогрессирования сердечной недостаточности, почечной недостаточности, смерти от сердечно-сосудистых и почечных причин, перевода пациента на постоянный диализ. Никаких различий в первичной конечной точке между двумя группами получено не было. Единственное различие было отмечено в снижении уровня АД в группе стентирования. Оно наблюдалось весь период наблюдения (31-55 месяцев).

Было запущено еще два рандомизированных исследования, о результатах которых пока не сообщалось. Первое исследование NITER (Nephropathy Ischemic Therapy) [275], сравнивает консервативное лечение и стентирование у пациентов со стабильной почечной недостаточностью и АГ на фоне значимого стеноза почечной артерии. Второе исследование METRAS (Medical and Endovascular Treatment of Atherosclerotic Renal Artery Stenosis) [265] было разработано для сравнения эффективности стентирования почечной артерии по сравнению с медикаментозной терапией для сохранения скорости клубочковой фильтрации в почке. Вторичные цели этого исследования заключались в оценке уровня АД, снижении повреждения органов-мишеней, профилактики сердечно-сосудистых событий и улучшения качества жизни.

Опубликовано несколько мета-анализов, посвященных лечению пациентов со стенозом почечных артерий. Caielli с соавт. обнаружили, что снижение диастолического АД было выраженнее у пациентов, которым было

выполнено стентирование, в сравнении с теми, кто лечился только консервативно не смотря на снижение количества антигипертензивных препаратов [64]. Однако уровень систолического АД, креатинина в сыворотке и частота сердечно-сосудистых осложнений оставались сопоставимыми. Похожие результаты наблюдались и у других авторов [191, 339, 135].

Таким образом основным показанием к стентированию атеросклеротического поражения почечных артерий является РГ, снижение почечной функции, декомпенсация застойной сердечной недостаточности, либо сочетание этих симптомов.

#### Ренальная денервация в лечении артериальной гипертензии

Симпатические эфферентные и афферентные нервные волокна, проходящие вдоль стенки почечной артерии, оказывают огромное влияние на выработку катехоламинов, играющих одну из главенствующих ролей в развитии АГ. Хирургическая РД, которая заключалась в удалении симпатических ганглиев для лечения гипертензии была предложена еще в прошлом веке [138]. Однако благодаря бурному развитию фармакологической промышленности и появлению эффективных медикаментозных препаратов с одной стороны и хирургическими осложнениями с другой, о данном методе лечения вскоре забыли. Современная РД заключается в локальном разрушении почечных нервных волокон с использованием малоинвазивных техник и методик. В качестве разрушающего агента могут быть использованы химические вещества, например, этиловый спирт, радиочастотное либо ультразвуковое воздействие.

Лечебный эффект РД основан на том, что симпатическая нервная система играет одну из ведущих ролей в поддержании высокого АД путем воздействия на почечный кровоток и почечную перфузию [276, 214, 134, 94]. Как известно симпатическая нервная система иннервирует все органы и системы организма, однако у пациентов с АГ не все органы подвержены гиперсимпатизации [107]. Повышенная концентрация норадреналина, который является главным нейротрансмиттером симпатической нервной

системы, наблюдается в головном мозге, сердце и почках. В легких же, органах брюшной полости такой картины не наблюдается [110]. Это означает, что методы лечения АГ, направленные на снижение активности симпатической нервной системы должны применяться к «заинтересованным» органам, в том числе и почкам [276].

Симпатическая нервная система почек представлена афферентными и эфферентными нервыми волокнами, проходящими в адвенции почечной артерии [70], при этом большинство волокон являются немиелинизированными, типа С [96]. Эфферентных волокон примерно в 25 раз больше афферентных [269]. Через стимуляцию эфферентных нервных волокон усиливается секреция ренина за счет прямого воздействия норадреналина на  $\beta$ -адренорецепторы юкстагломеруллярных клеток, снижается почечный кровоток посредством вазоконстрикции и повышается абсорбция натрия в почечных канальцах путем активации  $\alpha$ -адренорецепторов, что приводит к повышению АД [332, 70, 96, 269, 237]. В подгруппе из десяти пациентов, участвовавших в исследовании SYMPLICITY HTN-1 РД позволила снизить активность эфферентной иннервации почки путем уменьшения концентрации норадреналина на 47% [188]. В ряде экспериментальных работ был также показан терапевтический эффект РД при различных типах гипертензии [276]. При этом изучалась роль эфферентных симпатических нервных волокон в развитии АГ.

Роль афферентных почечных нервов в генезе АГ изучена меньше. Однако известно, что афферентные же нервные волокна обнаруживаются главным образом в стенке почечной лоханки и реагируют на изменение давления в почечной лоханке и химического состава мочи, увеличивая диурез и натрийурез [199, 186, 50]. По афферентным волокнам нервные импульсы передаются в гипоталамус и стимулируют симпатический ответ в виде повышения сосудистого сопротивления и АД [177, 38, 290, 177, 133]. Подобная симпатическая активация наблюдается и в терминальной стадии почечной недостаточности [133, 297]. А при двусторонней нефрэктомии

наблюдается значительное снижение симпатической активности [341]. Converse с соавтор. измерили симпатическую активность у пациентов с хронической болезнью почек с и без трансплантации почек. Было показано, что у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности симпатическая активность значительно выше в сравнении со здоровыми лицами, либо пациентами с терминальной стадией почечной недостаточностью, перенесшими нефрэктомию [180].

Еще одно доказательство высокого вклада симпатической нервной системы в развитие АГ было обнаружено у пациентов с синдром обструктивного апноэ во сне. Гипоксия, наблюдалась при данном заболевании, приводит к усиленной симпатической стимуляции почек и как следствие к повышению системного АД [190, 84].

Эффект РД заключается в снижении симпатической активности не только почек, но и всего организма [188, 297, 153]. Это положение было неоднократно доказано на больших и малых животных моделях [276]. Как уже упоминалось ранее, прообраз современной РД (симпатэктомия) появился в начале прошлого века [137]. Несколько исследований с участием пациентов со злокачественной АГ показали, что данный способ лечения позволяет добиться более высокой выживаемости по сравнению с медикаментозной терапией, надо сказать довольно примитивной на тот период времени [287, 163, 272, 329, 313]. В большом обсервационном исследовании с участием 2000 тысяч человек показатели выживаемости в группе симпатэктомии в два раза была выше по сравнению с группой без лечения [284]. Целевые уровни АД были достигнуты у половины пациентов, подвергшихся денервации, кроме того, отмечалось улучшение ответа на консервативную терапию, что позволило снизить количество и дозировки назначаемых препаратов.

Однако, несмотря на перечисленные положительные эффекты, симпатэктомия плохо переносилась из-за ряда побочных эффектов, таких как ортостатическая гипотензия, тахикардия, ангиорез, нарушение половой функции, диспептические явления, интраоперационное повреждение грудного

протока и ателектаз легкого [119]. Появление эффективной и более безопасной консервативной терапии привело к снижению интереса и в дальнейшем к полному отказу от хирургического лечения АГ [313].

Современная РД, предложенная несколько лет назад, имеет преимущества по сравнению с симпатэктомией. Прежде всего это эндоваскулярная малоинвазивная процедура без системных побочных эффектов с очень коротким временем операции и непродолжительным послеоперационным периодом восстановления [5]. Во время операции в просвет почечной артерии заводится специальный катетер, на кончике которого электрическая энергия преобразуется в радиочастотную или ультразвуковую, которая проникает через стенку почечной артерии, разогревая ее [242]. При нагревании тканей до 50°C в течение нескольких минут наступает необратимая гибель клеток [106]. Мгновенная гибель клеток наступает при температуре свыше 60°C. На сегодняшний день разработано и используется довольно большое количество систем для РД. Наиболее хорошо изучены системы, работающие по принципу радиочастотной абляции (РЧА). На эффективность воздействия электрода на ткани у этих систем играют роль такие факторы как мощность подаваемой энергии, степень контакта электрода со стенкой сосуда, импеданс и температура тканей в точке воздействия. В современных устройствах, созданных для РД, все эти параметры отслеживаются автоматически, что повышает вероятность успеха процедуры.

Одно из первых устройств для РЧА почечных артерий под названием Symplicity Flex создала компания Medtronic (Dublin, Ireland). Данное устройство состоит из генератора и специального денервационного монополярного катетера-электрода диаметром 6 F (рисунок 1.1). Дистальный кончик катетера в рабочем состоянии имеет изогнутую форму, что позволяет спозиционировать его рабочую поверхность вплотную к стенке артерии. В ходе воздействия на ткани охлаждение осуществляется кровью. Процедура абляции подразумевает воздействие в 5-8 точках артерии по спирали, и поскольку катетер имеет всего один рабочий электрод, то для выполнения

денервации только с одной стороны необходимо порядка 6 – 8 минут. Катетер заводится в просвет почечной артерии через проводниковый катетер без участия проводника.

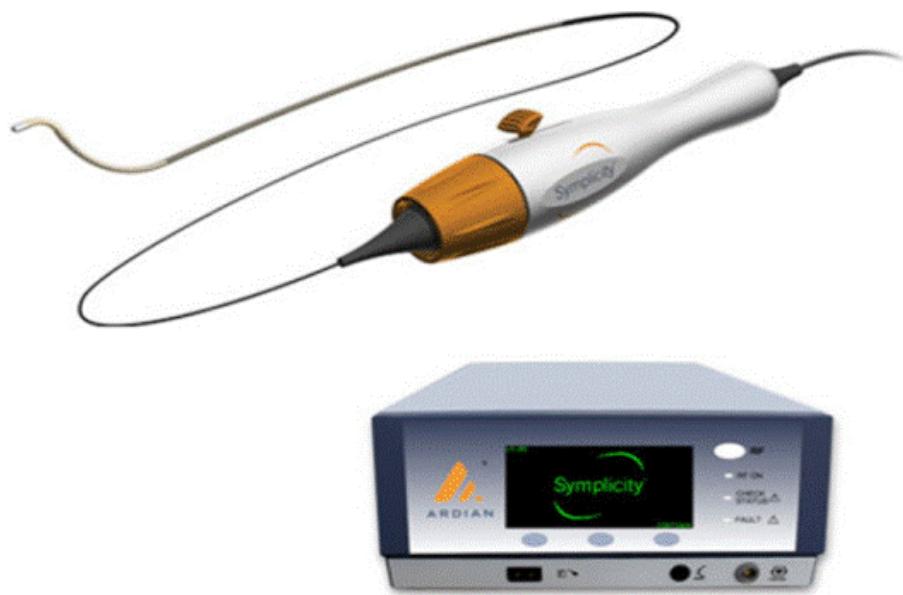


Рисунок 1.1 – Внешний вид системы денервации почечных артерий Symplicity Flex

Устройство Vessix™ компании Boston Scientific (MA, USA) также состоит из генератора и катетера диаметром 8 F, имеющего на конце баллон с нанесенным на поверхности биполярным электродом (рисунок 1.2). Заводится катетер в просвет артерии через гайд-катетер по проводнику, как обычный баллон. Система охлаждения для работы данного устройства не предусмотрена. Среди плюсов стоит отметить скорость выполнения процедуры – около 30 секунд на одну артерию, поскольку необходимое количество тканей разрушается за одно воздействие. Недостаток заключается в том, что для конкретного диаметра артерии необходим точный диаметр баллона, а поскольку диаметр правой и левой почечной артерий чаще всего не совпадают, то процедура становится довольно финансово затратной. На сегодняшний день производство этих устройств прекращено.



Рисунок 1.2 – Внешний вид системы денервации почечных артерий Vessix™

Устройство EnligHTN™ компании St. Jude medical (MN, USA) представлено генератором и 8F катетером с монополярным электродом на конце в виде корзины (рисунок 1.3). Охлаждение электрода происходит за счет крови. Среднее время, необходимое для выполнения денервации с одной стороны составляет порядка трех минут. Заводится катетер в просвет почечной артерии по гайд-катетеру без участия проводника.



Рисунок 1.3 – Внешний вид системы денервации почечных артерий EnligHTN™

Система Iberis™ компании Terumo идентична Symplicity Flex, с тем лишь различием, что диаметр катетера составляет всего 4F.

Система Symplicity Spyral™ компании Medtronic (Dublin, Ireland) в отличие от предшественника Symplicity Flex имеет спиралевидный катетер с четырьмя точками воздействия (рисунок 1.4). Его многоэлектродная спиральная форма позволяет производить одновременно радиочастотное воздействие в четырех квадрантах почечной артерии, расположенных по спирали. Катетер также диаметром 4F, однако доставляется в просвет почечной артерии по проводнику. Для выполнения денервации с одной стороны требуется около одной минуты. Охлаждается электрод также при помощи крови.



Рисунок 1.4 – Внешний вид катетера Symplicity Spyral™

Системы Spyral Symplicity™ и Vessix™ могут использоваться в почечных артериях диаметром до 3 мм, в то время как у остальных представленных выше устройств минимальный допустимый диаметр артерии составляет 4 мм. Катетер Iberis™ в отличие от других может использоваться через радиальный доступ.

Новая система компании Shanghai Golden Leaf Medtech (Shanghai, China) проходит в настоящее время клиническую апробацию и не имеет коммерческого названия (рисунок 1.5). Абляционный катетер на конце

заканчивается плетеной корзиной с 6 электродами, позволяющими выполнить одномоментно круговую денервацию в шести точках за время 2 минуты [199].

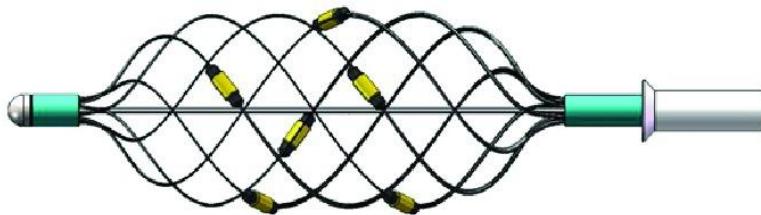


Рисунок 1.5 – Внешний вид аблационного катетера компании Shanghai Golden Leaf Medtech

Устройство для РД Paradise™ компании Recor Medical (Amsterdam, the Netherlands), использующее принцип ультразвукового воздействия, состоит из генератора и многожильного катетера диаметром 6 F с цилиндрическим пьезоэлектрическим керамическим преобразователем, размещенным внутри надувного баллона на дистальном конце катетера (рисунок 1.6). Цилиндрический преобразователь трансформирует электрическую энергию в ультразвуковую, которая затем проникает в ткани почечной артерии. Благодаря физике распространения ультразвука прямого контакта электрода со стенкой артерии не требуется. Время каждого воздействия длится всего лишь 7 секунд, при этом глубина повреждения достигает 6 мм от просвета сосуда, что совпадает с предполагаемой глубиной расположения почечных нервов [270, 244, 79]. Охлаждение происходит за счет циркуляции жидкости внутри самого баллона. Катетер заводится в просвет почечной артерии через гайд-катетер по проводнику. Среднее время, необходимое для выполнения денервации с одной стороны составляет около 30 секунд. Линейка баллонов позволяет выполнять процедуры на артериях диаметром от 3,5 до 8 мм. Производителем рекомендовано использовать бедренный доступ. Также для

лучевого доступа имеется катетер диаметром 5F, носящий название Radiance<sup>TM</sup>.



Рисунок 1.6 – Внешний вид абляционного катетера Paradise<sup>TM</sup>

Количество информации о максимальном объеме поражения после воздействия денервационных катетеров на сегодняшний день остается недостаточным [243]. В одном из обзоров найдено только четыре публикации в которых довольно подробно описаны характеристики поражения на примере систем Symplicity<sup>TM</sup> (Medtronic), EnligHTN<sup>TM</sup> (St. Jude), and Paradise<sup>TM</sup> (Recor Medical) [243]. Максимальная глубина термического поражения варьировала от 2 до 12 мм [269, 152, 315]. Необходимо проведение большего количества исследований для определения возможностей каждой из систем, использующихся для РД, ведь чем больше объем поражения, тем выше эффективность процедуры, хотя это должно быть сбалансировано с непреднамеренным поражением других органов брюшной полости.

Изначально доказательства эффективности РД в снижении АД были показаны в эксперименте на животных [332]. У нормотензивных собак электрическая стимуляция почечных нервов приводила к повышению систолического АД как минимум на 20 мм рт. ст., однако после выполнения РД повторная стимуляция почечных нервов приводила к повышению АД только на 2 мм рт. ст. [111]. В другом эксперименте на собаках удалось добиться снижения среднего АД на 9 мм рт. ст. после ренальной десимпатизации [86].

Первая процедура РД на человеке была проведена в 2007 году в рамках исследования SYMPLICITY HTN-1 с использованием катетера Symplicity Flex [317]. Оно было проведено на базе пяти центров Европы и Австралии. В исследование были включены пятьдесят пациентов с резистентной АГ (на фоне приема трех и большего количества медикаментозных препаратов, включая диуретик) с офисным систолическим давлением 160 мм рт. ст. и более. Сорока пяти пациентам была выполнена операция РД, поскольку у пяти пациентов была не подходящая анатомия почечных артерий. В качестве дополнительной меры безопасности десять пациентов подверглись этапному лечению, когда между денервацией правой и левой почечными артериями выдерживался срок один месяц. Это пилотное исследование предоставило доказательства безопасности и хорошей переносимости РЧА почечных артерий. После публикации первичных результатов исследователи расширили проект до 153 пациентов, из которых 88 находились под наблюдением более 3-х лет [316]. Сообщалось о четырех основных интраоперационных осложнениях, а именно одной диссекции почечной артерии и трех гематомах в месте доступа на бедренной артерии. Также сообщалось о четырех случаях стенозирования почечных артерий в послеоперационном периоде, при этом не было ясно, это следствие процедуры или естественное течение атеросклероза. Однако особое внимание медицинского сообщества привлекло впечатляющее снижение офисного АД через шесть месяцев наблюдения, которое составило 22/10 мм рт. ст. и сохранялось в течение 3-х лет наблюдения.

Следующим этапом было исследование SYMPLICITY HTN-2 с участием 101 человека, из которых 49 была выполнена РД, а 52 входили в группу контроля. После лечения средняя разница в АД составила 33/11 мм рт. ст. в пользу РЧА. Двадцати пациентам из группы РД выполнили также суточный мониторинг, который зафиксировал снижение АД на 11 и 7 мм рт. ст. Единственные осложнение было в виде псевдоаневризмы бедренной артерии [109].

В последующем дополнительно было запущено большое количество исследований по изучению эффективности РД в лечении АГ. Большинство исследований показали снижение офисного систолического АД на 10-30 мм рт. ст. [319]. Это вселило огромную надежду и энтузиазм в специалистов, занимающихся лечением АГ, поскольку снижение цифр АД даже на 10 мм рт. ст. предполагает снижение риска инсульта на 41%, а сердечной катастрофы на 22% [331].

Однако все изменилось после выхода в свет результатов исследования SYMPLICITY HTN-3. Это было первое ослепленное исследование с участием 535 пациентов, страдающих резистентной АГ. Пациентов разделили на две группы в соотношении 2:1 для проведения процедуры РД и плацебо, соответственно [52]. Через 6 месяцев достоверной разницы в снижении офисного АД замечено не было, что вызвало сомнения в эффективности РД как метода лечения АГ и положило начало дискуссии о возможных причинах сложившейся ситуации [209, 172, 117].

Прежде всего резистентность АГ оценивалась на основе цифр только систолического амбулаторного давления. В результате чего почти треть всех пациентов была включена с изолированной систолической гипертензией. В последующем анализ показал, что в данной группе денервация менее эффективна по сравнению с пациентами у которых наблюдается систоло-диастолический вариант гипертензии.

Кроме того, не смотря на требования протокола исследования, у 40% пациентов за период наблюдения была изменена схема антигипертензивной терапии, что также могло повлиять на результаты исследования.

Также стоит обратить внимание на факт, что все 112 операторов имели довольно скромный опыт выполнения операции РД, а именно более половины из них провели всего лишь одну или две процедуры за все время исследования. Вероятнее всего, что результаты исследования SYMPLICITY HTN-3 были бы схожи с предыдущими, если бы в нем приняли участие более опытные хирурги.

Надо сказать, что после сокрушительных результатов исследования SYMPLICITY HTN-3 окончательно интерес к РД все же не исчез. После второй Европейской конференции по клиническому консенсусу, посвященной аппаратной терапии при гипертонии в 2015 году, были опубликованы новые рекомендации проведения плацебо контролируемого исследования для оценки РД. Прежде всего это использование новых устройств с участием опытных специалистов и предпочтительным отсутствием фармакологического лечения для оценки истинного снижения АД. Также эффективность снижения АД необходимо было оценивать с помощью суточного мониторинга АД [208]. Вскоре были разработаны новые устройства РД, в частности Symplicity Spyral™ компании Medtronic (Dublin, Ireland) и Paradise™ компании Recor Medical (Amsterdam, the Netherlands), на базе которых проводились новые исследования.

Spyral-HTN – это многоцентровой проект, запущенный компанией Medtronic с использованием вышеупомянутого катетера Symplicity Spyral™. Были разработаны два предварительных рандомизированных исследования – SPYRAL HTN-ON MED и SPYRAL HTN-OFF MED – с измененными критериями включения и исключения [173]. В исследование SPYRAL включались пациенты с офисным систолическим АД 150–180 мм рт. ст., диастолическим АД 90 мм рт. ст. и выше, а также суточным мониторингом систолического АД в диапазоне 140–170 мм рт. при использовании от одного до трех антигипертензивных препаратов, в течение как минимум 6 недель до начала исследования ON-MED или после полного прекращения приема гипотензивных препаратов в исследовании OFF-MED. Пациенты с изолированной систолической гипертензией были исключены. В обоих исследованиях определялась концентрация метаболитов антигипертензивных препаратов в моче либо для подтверждения приверженности пациентов антигипертензивной терапии (исследование ON-MED), либо для подтверждения отказа от приема антигипертензивных препаратов (исследование OFF-MED).

Первые результаты исследования SPYRAL HTN-OFF MED были представлены на конгрессе Европейского общества кардиологов в Барселоне, а затем опубликованы в журнале Lancet в августе 2017 года [298]. Из 80 пациентов с АГ, не принимающих антигипертензивных препаратов 38 была выполнена РД. 42 пациента получили плацебо. Через три месяца наблюдения в группе РД наблюдалось значительно снижение уровня как офисного АД (sistолического на 10 мм рт. ст., диастолического на 5,3 мм рт. ст.), так и при суточном мониторировании (5,5 мм рт. ст. sistолическое и 4,8 мм рт. ст. диастолическое). В группе плацебо не было зарегистрировано значительного снижения уровня АД. Более скромные цифры снижения АД по сравнению с предыдущими клиническими исследованиями можно объяснить тем, что в данном случае не включались пациенты с исходным sistолическим давлением выше 180 мм рт. ст., что в свою очередь можно считать предиктором успеха процедуры. Результаты исследования SPYRAL HTN-OFF MED в очередной раз подтвердили обоснованность использования РД в лечении АГ, что сделало возможным дальнейшее проведение клинических исследований, в том числе и SPYRAL HTN-ON MED, результаты которого были представлены на конгрессе Европейского общества кардиологов в 2018 году и в дальнейшем опубликованы в журнале Lancet [171]. Всего было обследовано 460 пациентов, из них только 80 соответствовали критериям включения/исключения. Тридцать восемь пациентов получили процедуру РД, а 42 пациента попали в группу плацебо. В течение шести месяцев с момента операции в группе РД отмечено снижение как офисного давления (на 9,4 мм рт. ст. sistолического и 5,3 мм рт. ст. диастолического), так и по данным суточного мониторинга (на 9,0 мм рт. ст. sistолического и 6,0 мм рт. ст. диастолического). В группе плацебо снижения уровня АД отмечено не было. Также в обоих исследованиях не было значимых побочных эффектов и осложнений, связанных с процедурой денервации, что в очередной раз доказало ее безопасность.

RADIANCE-HTN SOLO – это многоцентровое международное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, включающее пациентов с комбинированной систоло-диастолической АГ после четырехнедельного срока прекращения приема двух антигипертензивных препаратов и подходящей анатомией почечных артерий. Для денервации использовался новый ультразвуковой катетер Paradise. Результаты данного исследования были представлены в мае 2018 года в журнале Lancet [46]. Всего в исследовании приняло участие 146 пациентов, из них 74 была выполнена денервация, а 72 были включены в группу плацебо. Через два месяца наблюдения снижение систолического АД по данным суточного мониторинга в группе денервации составило 8,5 мм рт. ст., а в группе плацебо 2,2 мм. рт. ст. ( $p=0,0001$ ). Каких-либо значимых побочных эффектов в обеих группах не зарегистрировано.

Описанные выше исследования доказали эффективность и безопасность РД в лечение АГ, однако остается ряд важных нерешенных вопросов. А именно наблюдается неоднородность снижения АД среди исследуемых пациентов от максимально возможных цифр до полного отсутствия ответа, что требует поиска предикторов успеха процедуры РД. Также непродолжительные периоды наблюдения не позволяют судить о долгосрочной безопасности предложенных процедур [170]. На сегодняшний день существует ряд продолжающихся клинических исследований, которые возможно смогут дать ответы на поставленные вопросы [219, 292].

#### Изменение анатомии каротидного синуса.

Данный метод лечения основан на принципе участия барорецепторов каротидного синуса в регулировании АД. Артериальные барорецепторы представляют собой механочувствительные нервные волокна, расположенные в каротидном синусе, вблизи бифуркации и в дуге аорты. Эти нервные волокна расположены в боковой стенке каротидного синуса, напротив каротидного тела. В артериальной стенке каротидного синуса содержится большее количество коллагена и меньшее количество гладкомышечных клеток, что

делает его более эластичным и способствует активации барорецепторов за счет растяжения артериальной стенки [258]. Таким образом барорецепторы реагируют не на само повышенное АД, а на растяжение артериальной стенки вследствие повышенного АД, что было доказано в эксперименте, когда каротидный синус помещался в нерастяжимую капсулу и повышение системного АД не сопровождалось активацией барорецепторов [157]. Нервные волокна барорецепторов содержат ионные каналы, чувствительные к механической деформации [144], и при увеличении напряжения стенки артерии усиливается приток ионов натрия и кальция через эти каналы, что приводит к генерации потенциала действия и запуску нервного импульса по афферентным нервным волокнам в структуры головного мозга (ядро одиночного пути и др.), отвечающие за регуляцию АД [300, 233, 259]. В ядре одиночного пути формируются два эфферентных пути – симпатический и парасимпатический [264].

У пациентов с АГ барорецепторы претерпевают значимые изменения, которые проявляются в снижении их чувствительности, и активации при более высоких цифрах АД [53, 279]. Изменение геометрической формы каротидного синуса путем имплантации специального каркаса является перспективным методом лечения АГ. При этом происходит не постоянное усиление стимуляции барорецепторов, а лишь во время систолы, что не приводит к снижению чувствительности барорецепторов в короткое время. Это объясняет разницу в реакции АД на обычное каротидное стентирование, где низкое АД возвращается к прежнему уровню в течение нескольких дней, в отличие от имплантации устройства MobiusHD, где снижение АД сохраняется [221] (рисунок 1.7).



Рисунок 1.7 – внешний вид имплантируемого устройства MobiusHD в позиции каротидного синуса и на увеличении

Устройство MobiusHD – это самораскрывающийся нитиноловый имплантат, который способствует изменению геометрической формы каротидного синуса и усилинию растяжения стенки сосуда во время систолы. Устройство доступно в трех размерах 5,0-7,0 мм, 6,25-9,0 мм и 8,0-11,75 мм и устанавливается во внутреннюю сонную артерию с помощью специально разработанного катетера для доставки, вводимого через бедренную артерию. Процедура обычно длится 30-60 минут и похожа по методике исполнения на стентирование сонной артерии, при этом средний срок госпитализации составляет около одних суток.

Данное устройство прошло изучение на моделях собак и других животных, где показало свою эффективность [288]. Первые клинические исследования с участие 30 пациентов с РГ CALM-FIM\_US и CALM-FIM\_EUR были посвящены изучению безопасности данного способа лечения АГ у человека. Первая имплантация MobiusHD была осуществлена в 2013 году в США, а в 2017 году уже были опубликованы результаты первых исследований. Среднее офисное давление снизилось на 24 и 11 мм рт. ст. через 3 месяца и на 24 и 12 мм рт. ст. через 6 месяцев наблюдения. По результатам суточного монитора АД снизилось на 15 и 8 мм рт. ст. через 3 месяца и на 21 и 12 мм рт. ст. через 6 месяцев наблюдения. Также в первые шесть месяцев у

двух пациентов наблюдалась выраженная гипотония, а у двух, напротив, произошло ухудшение течения гипертензии. Наиболее распространенными побочными эффектами были головокружение, скелетно-мышечная боль, гипотензия и паховая гематома. У двух пациентов в одном центре была транзиторная ишемическая атака [309].

В настоящий момент проводится многоцентровое рандомизированное плацебо контролируемое исследование CALM-START, включающее 300 пациентов с резистентной АГ. Первичной конечной точкой является изменение систолического АД и контроль количества антигипертензивных препаратов через 3 месяца после операции.

#### Подвздошный артериовенозный анастомоз

Данный подход направлен главным образом на механические аспекты регуляции АД и заключается в создании канала фиксированного диаметра между подвздошными артерией и веной. Анастомоз вызывает немедленное значительное снижение системного АД вследствие снижения сосудистого сопротивления и уменьшением эффективного артериального объема [59, 174, 324]. Но помимо положительного также возможны и негативные эффекты в виде оксигенации венозной крови и растяжении правых камер сердца. Анастомоз диаметром 4 мм создается про помощи нитинолового стентоподобного устройства ROX (ROX Medical) в условиях рентгеноперационной (рисунок 1.8), при этом время операции обычно составляет около 40 минут [120].



Рисунок 1.8 – внешний вид устройства ROX

Кроме того, эта процедура носит обратимый характер и при необходимости подвздошные артерия и вена могут быть разобщены в любой момент. Первоначально использование данного устройства изучалось у пациентов с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких, при этом наблюдалось умеренное улучшение результатов теста с 6 минутной ходьбой [114]. В последующих исследованиях, где принимали участие пациенты с легкой АГ, было замечено значительное снижение системного давления со 145/86 мм рт. ст. до 132/76 мм рт. ст. [113].

В исследовании ROX CONTROL HTN приняло участие 83 пациента, которые были рандомизированы в соотношении 1:1 на тех, кто получал стандартную консервативную терапию и на тех, кому имплантировалось устройство ROX [202]. Через 6 месяцев наблюдения офисное и амбулаторное АД снизились на 27 и 20, и 14 и 4 мм рт. ст., соответственно, при этом в контрольной группе изменения не произошли. В подгруппе пациентов, которым ранее выполнялась РД без значимого лечебного эффекта снижение артериального составило на 34/22 и 12/15 мм рт. ст. по данным амбулаторного измерения и суточного монитора, соответственно [58]. Из побочных эффектов у 29% пациентов за период наблюдения отмечен отек нижней конечности

вследствие стеноза подвздошной вены, который был исправлен при помощи стентирования.

Таким образом, инструментальные методы довольно широко представлены в диагностике и лечении АГ. Доказана эффективность некоторых из них, однако имеется ряд нерешенных вопросов, в частности до сих пор не ясно у каких пациентов РД окажется эффективной, а у каких нет, и от чего это зависит, как можно заранее спрогнозировать лечебный эффект от этой манипуляции, у всех ли пациентов с РВГ стентирование почечных артерий принесет облегчение симптомов, и стоит ли выполнять реваскуляризации при эффективности консервативной терапии. Также, до сих пор не уделялось должного внимания использованию данных методик у пациентов старшей возрастной категории, что на сегодняшний день приобретает все большую актуальность, учитывая имеющиеся прогнозы по старению мирового населения в ближайшей перспективе.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. База исследования**

Данное исследование проводилось в 1 клинике (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова как на основной, так и на дополнительных городских базах и на клинической базе АННО ВО «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

### **2.2. Дизайн исследования**

Данная работа велась на протяжении 2016-2020 гг. и состояла из трех этапов (блок-схема 1).

Первый этап – оценка клинико-социального гериатрического профиля пожилых пациентов с резистентной АГ.

Второй этап – исследование возможностей применения рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пожилых пациентов.

Третий этап – оценка эффективности различных методов рентгенэндоваскулярного лечения резистентной АГ у пожилых пациентов с современных позиций геронтологии и гериатрии.



Блок-схема 1 – Дизайн исследования

### **2.1.1. Первый этап исследования.**

Первый этап посвящен исследованию клинико-социального гериатрического профиля пожилых пациентов с резистентной АГ. Диагностика и оценка АГ выполнялись по данным клинических рекомендаций (<https://scardio.ru/content/Guidelines/3074-8973-1-PB.pdf>;  
[https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf);  
<https://scardio.ru/content/Guidelines/3117-8940-1-SM.pdf>;  
<https://scardio.ru/content/Guidelines/ESChypertension2013.pdf>).

Были включены пациенты пожилого возраста с резистентной АГ и разделены на 3 группы (блок-схема 2).

Первая основная группа состояла из пациентов с резистентной эссенциальной АГ (n=69 человек, 60 – 74 года, средний возраст  $69,3 \pm 1,2$  лет).

Во вторую основную группу были включены пациенты с неконтролируемой вазоренальной артериальной гипертензией (n=66 человек, 60 – 74 года, средний возраст  $68,8 \pm 1,2$  лет).

В третью основную группу были включены пациенты с резистентной АГ на фоне ишемической болезни сердца ( $n=78$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $69,1 \pm 1,2$  лет).



Блок-схема 2 – Пациенты, включенные в первый этап.

В качестве контрольных групп нами были отобраны пациенты пожилого возраста с АГ и разделены на 3 соответствующие группы:

Первая контрольная группа состояла из пациентов с эссенциальной АГ, медикаментозно достигнутыми целевыми значениями артериального давления ( $n=78$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $68,7 \pm 1,2$  лет).

Вторая контрольная группа состояла из пациентов с вазоренальной гипертензией, медикаментозно достигнутыми целевыми значениями артериального давления ( $n=76$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $69,2 \pm 1,2$  лет).

Третья контрольная группа состояла из пациентов с артериальной гипертензией на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), медикаментозно достигнутыми целевыми значениями артериального давления ( $n=79$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $68,9 \pm 1,2$  лет).

Критерии исключения данного этапа исследования: декомпенсированные состояния, требующие госпитализации, онкологические заболевания, синдром старческой астении.

### **Оцениваемые блоки показателей:**

#### ***1. Клиническое исследование гериатрического статуса пациентов.***

Изучение медицинской документации, историй болезни, медицинских протоколов для оценки частоты падений за полгода. Гериатрический статус оценивался с помощью осмотра и опроса пациентов пожилого возраста. Когнитивный дефицит определялся по шкале MMSE (Приложение 1, баллы). Саркопения определялась по шкале SARC-F (Приложение 2, баллы). Риск развития мальнутриции определялся по шкале MNA (Приложение 3, баллы). Депрессия определялась по шкале Бека (Приложение 4, баллы). Качество сна определялось по шкале ВАШ (Приложение 5, баллы).

***2. Клиническое исследование качества жизни.*** Применялся опросник SF-36 (36-Item Short Form Survey) Scoring Instructions, [https://www.rand.org/health-care/surveys\\_tools/mos/36-item-short-form/scoring.html](https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form/scoring.html)).

***3. Клиническое исследование показателей эйджизма.*** Применялся «Опросник эйджизма» (шкала возрастной дискриминированности) E. Palmore (<https://www.sites.google.com/site/test300m/oe>). При баллах 0-25 уровень возрастной дискриминированности считался низким, при 26-75 баллах – средним, при 76-100 баллах высоким.

## **2.1.2. Второй этап исследования.**

**Второй этап** заключался в исследовании возможностей применения рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пожилых пациентов.

### ***2.1.2.1 Ренальная денервация для лечения эссенциальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов.***

На данном этапе исследования нами было оценено применение ренальной денервации для лечения эссенциальной АГ у пожилых пациентов.

В части исследования, посвященном изучению особенностей РЧА, как одного из способов ренальной денервации, в лечении АГ приняло участие 31 пациент. Медиана возраста составила 65 [50; 74] лет.

Для оценки эффективности ренальной денервации в лечении резистентной АГ у пациентов разных возрастных групп мы провели сравнительный анализ результатов лечения между двумя группами. Первая состояла из 13 человек молодого и среднего возраста, а во вторую группу вошли 18 пациентов пожилого возраста. Медиана возраста пациентов в первой группе составила 47 [37; 55] лет, а во второй 70 [65; 73] лет, соответственно.

### ***2.1.2.2 Стентирование почечных артерий для неконтролируемой вазоренальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов.***

Также проведена оценка возможности стентирования почечных артерий для лечения вазоренальной АГ у пожилых пациентов.

В части исследования, посвященном изучению стентирования почечных артерий в лечении вазоренальной РГ, приняли участие 93 пациента, медиана возраста составила 65 [61; 72] лет.

Показанием для операции послужило сочетание следующих факторов:

- наличие гемодинамически значимого стеноза почечной артерии (более 70%);
- неконтролируемая АГ на фоне трехкомпонентной терапии, включая диуретик;

#### 2.1.2.1.1 Методика выполнения ангиографии и стентирования почечных артерий

Селективная ангиография до сих пор является золотым стандартом в диагностике стенозирующего поражения почечных артерий и обязательным этапом перед выполнением РД для исключения атеросклеротического поражения артерий почек. Данное диагностическое оперативное вмешательство проводилось в условиях рентгеноперационной на ангиографическом комплексе Innova 2100 компании GE (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Внешний вид операционной

Пациент проходил обычную плановую предоперационную подготовку, а также обязательное лабораторное исследование в объеме общего анализа мочи, общего анализа крови, коагулограммы, биохимического исследования крови, включая определения уровня креатинина для оценки функции почек. Также выполнялись ЭКГ, ЭХОКГ и рентген легких. В тех случаях, когда у пациента имелось выраженное нарушение почечной функции в виде снижения скорости клубочковой фильтрации проводилась регидратационная терапия для профилактики контрастиндуцированной нефропатии в послеоперационном периоде. Регидратационная терапия заключалась во внутривенном введении физиологического раствора натрия хлорида за 12 часов до и 12 часов после операции со скоростью 1 мл/кг/час.

Накануне операции проводилась подготовка места пункции артерии, а именно брилась кожа в области паха, в случае бедренного доступа или в области предплечья, в случае доступа через верхнюю конечность. В некоторых случаях при повышенной эмоциональной лабильности в качестве премедикации вводились седативные препараты. Пациент своим ходом доставлялся в рентгеноперационную и укладывался на операционный стол. Налаживался мониторинг АД, ЭКГ, сатурации кислорода. Также устанавливался катетер в периферическую вену, через который проводилась инфузия физиологического раствора либо других лекарственных средств в случае необходимости. На наш взгляд – это очень важный момент, поскольку в случае возникновения непредвиденной реакции организма на введение анестетика или контрастного препарата, или развития вазо-вагального рефлекса всегда должна быть возможность эффективной доставки необходимых препаратов через вену.

Далее проводилась обработка операционного поля в месте пункции раствором антисептика, и пациент укрывался комплектом стерильного белья. Выполнялась пункция артерии доступа (лучевая или бедренная) по Сельдингеру в типичном месте с последующей установкой интродьюсера диаметром 5F или 6F. Бедренная артерия пунктировалась на 2 см ниже

паховой связки; очень важно помнить, что у пожилых людей условная линия паховой связки может проходить выше линии паховой складки и данная особенность очень часто вводит молодых специалистов в заблуждение, заставляя выполнять пункцию в поверхностную бедренную артерию. Пункция лучевой артерии осуществлялась на 1 см проксимальнее шиловидного отростка лучевой кости в месте наиболее отчетливой пульсации лучевой артерии.

Бедренный и лучевой доступы незначительно различаются между собой как по технике выполнения, так и по возможным осложнениям. К примеру, бедренный доступ начал использоваться гораздо раньше, соответственно и лучше знаком многим давно практикующим хирургам. Из преимуществ данного доступа можно выделить больший диаметр бедренной артерии, по сравнению с лучевой, что исключает проблемы проведения инструментария из-за её сосуда и простота проведения инструментария в корень аорты. В свою очередь в отличие от бедренной артерии, лучевая более «нежная», что требует от хирурга большего мастерства.

Для лучевой артерии характерно возникновение локального спазма в ответ на пункцию или установку интродьюсера, проведение через просвет артерии проводника или катетера, что может значительно затруднить заведение инструмента и даже потребовать конверсии на бедренный доступ. О предпочтении лучевого доступа следует говорить при выраженном атеросклеротическом поражении подвздошно-бедренного сегмента, что может значительно затруднить или даже сделать невозможным проведения инструментария, особенно у пациентов пожилого возраста.

Для более комфорtnого выполнения диагностических и лечебных манипуляций через лучевую артерию нами был разработан новый способ профилактики спазма лучевой артерии. А именно, при спазмировании лучевой артерии в просвет сосуда через интродьюсер вводится спазмолитический коктейль, состоящий из 17 мл физиологического раствора, 5 мг Верапамила и 5000 ед. Гепарина. При этом, в отличие от стандартного протокола

профилактики и лечения спазма лучевой артерии, перед введением коктейля выполняется пережатие плечевой артерии с полным прекращением кровотока по артериальному руслу верхней конечности, что позволяет добиться значительно более длительного времени экспозиции компонентов литической смеси в просвете лучевой артерии и, как следствие, более мощного эффекта.

По истечении 2-х минут плечевая артерия отпускается и артериальный кровоток по артериям верхней конечности восстанавливается, при этом наблюдается выраженная дилатация лучевой артерии. Помимо контакта эндотелия радиальной артерии с лекарственными препаратами литической смеси не маловажную роль в профилактике спазма играет реакция артерии в ответ на кратковременную ишемию, которая проявляется в значительном расслаблении гладкомышечной мускулатуры и увеличении диаметра артерии после восстановления кровотока (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Вид лучевой артерии до и после профилактики спазма

После пункции в артерию устанавливался интродьюсер 5F или 6F. Через интродьюсер по диагностическому проводнику в просвет аорты заводился диагностический катетер модификации JR либо MP (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 – Внешний вид диагностических катетеров

Из просвета катетера удалялся диагностический проводник. Далее путем введения небольших порций контрастного вещества производился поиск устья почечной артерии, после чего катетер устанавливался селективно в устье одной из почечных артерий. В просвет артерии вводился рентген-контрастный препарат, в объеме 3-5 мл и производилась видеофиксация изображения.

Сила введения была такова, чтобы добиться рефлюкса контраста в просвет аорты для качественной оценки устья почечной артерии. Очень важно, производить видеофиксацию в течение времени, достаточного для достижения контрастом паренхимы почки и окрашивания ее. В случае неокрашивания контрастом части почечной ткани (рисунок 2.4) нужно говорить о добавочной почечной артерии и поиске ее.

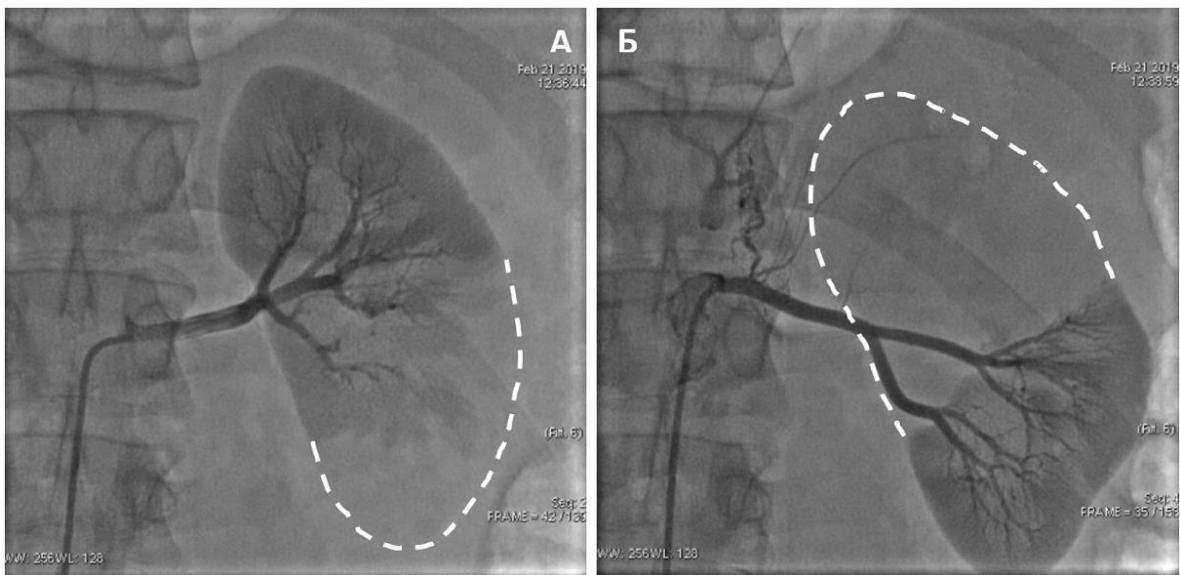


Рисунок 2.4 – Основная (А) и добавочная (Б) почечные артерии (пунктиром обозначена проекция почки)

На основании полученных ангиограмм осуществлялся количественный и качественный анализ. Оценивались такие параметры как длина, диаметр почечной артерии, наличие стеноза атеросклеротического, либо другого генеза, контур бляшки, степень заполнения контрастом почечной паренхимы, морфология микросудистого русла, наличие добавочных почечных артерий. Для более объективной оценки данных анализ производился с участием двух и более специалистов.

После завершения этапа контрастирования катетер удалялся из интродьюсера. При использовании лучевого доступа и последующего перехода на этап стентирования катетер удалялся обязательно на диагностическом проводнике для снижения вероятности развития спазма лучевой артерии. Далее удалялся интродьюсер из места пункции и при помощи давящей повязки либо специального устройства выполнялся гемостаз (рисунок 2.5).

Пациент доставлялся в палату на лежачей каталке.



Рисунок 2.5 – Вид гемостаза при помощи устройства

Стентирование почечных артерий может выполняться как отдельная операция, либо как следующий этап после ангиографии. В первом случае пациент проходит предоперационную подготовку как и при ангиографии. В обоих случаях пациенту назначается нагрузочная доза двойной дезагрегантной терапии. Это обязательно ацетилсалициловая кислота в дозировке 300 мг в комбинации с клопидогрелом 600 мг, либо тикарелолом 180 мг, либо прасугрелом 60 мг.

После пункции артерии в ее просвет заводится интродьюсер и внутривенно вводится доза гепарина из расчета 1 тыс. ед. на 10 кг массы тела. Параллельно ассистент готовит необходимый инструмент и собирает систему линий для подачи контрастного вещества, заведения инструмента к месту манипуляции, внутриартериального введения медикаментов и мониторинга инвазивного давления. Система основана на использовании манифолда, который представляет собой моноблок, состоящий нескольких трехходовых краников. В манифолд с дистального конца присоединяется шприц с контрастом, а с проксимального – линия, соединяющаяся с У-коннектором. В боковые порты подключаются линия подачи контраста, линия измерения инвазивного артериального давления, и линия подачи медикаментов в случае

необходимости. У-коннектор представлен тремя портами: 1 – для линии к манифолду, 2 – с гемостатическим клапаном (используется для заведения инструментов в просвет артерии) и 3 – для соединения с проводниковым катетером (рисунок 2.6).

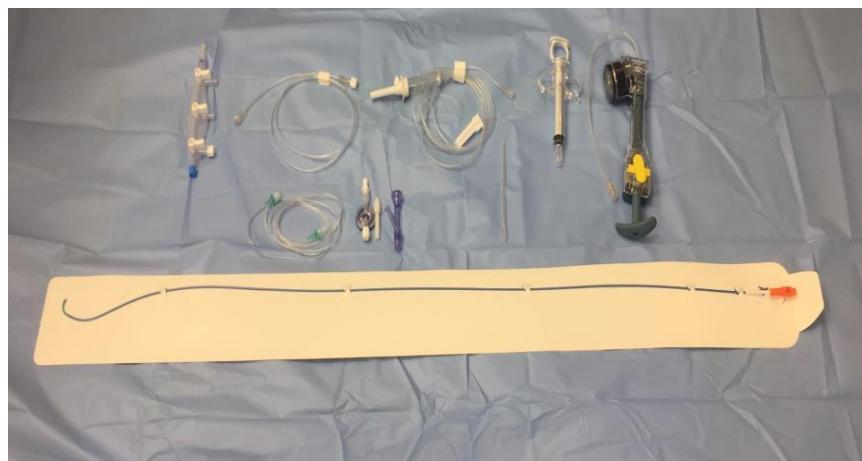


Рисунок 2.6 – Система линий подачи контрастного вещества

После сбора всей системы в просвет аорты по диагностическому проводнику заводился проводниковый катетер, проводник удалялся, система подачи контраста и катетер повторно промывались для устранения остаточного количества воздушных пузырьков и профилактики воздушной эмболии. При помощи введения небольших порций контрастного препарата в просвет аорты находилось устье почечной артерии и происходила селективная катетеризация проводниковым катетером.

Далее через зону стеноза в дистальный отдел артерии заводился проводник диаметром 0,14". В случае необходимости по проводнику заводился баллон для предилятации и выполнялась БАП, после чего выполнялась контрольная ангиография для оценки результатов ангиопластики и оценки периферического русла на предмет эмболии содержимым бляшки. Следующим этапом заводился стент, позиционировался в зоне поражения и имплантировался. Система доставки стента удалялась, производилась контрольная ангиография, при необходимости постдилятация (рисунок 2.7).



Рисунок 2.7 – этапы стентирования почечной артерии: А – первичная картина; Б – заведение проводника; В – имплантация стента; Г – окончательная картина стентирования

Надо сказать, что при устьевом поражении почечной артерии постдилатация устья являлась обязательным этапом операции, при этом раздувался баллон от стента, но с большим давлением чем при имплантации стента, либо брался новый баллон чуть большего диаметра. Данная манипуляция необходима для лучшего прилегания стента в устье артерии и профилактики рестеноза и тромбоза в послеоперационном периоде.

Мы использовали различные модели баллоннорасширяемых почечных стентов, таких как Helios, Hyprosampus Invatec, Express Vascular, Racer, Radix, Nefro, Herculink. В некоторых случаях применялись коронарные стенты без лекарственного покрытия.

После завершения выше описываемых этапов и при удовлетворительном ангиографическом результате инструмент удалялся. При использовании лучевого доступа удалялся интродьюсер, производился гемостаз тут же в операционной, методами, описанными в предыдущем разделе. При использовании бедренного доступа интродьюсер удалялся в палате через 4 – 5 часов под контролем коагулограммы и полной уверенности в наступлении нормокоагуляции после выведения гепарина из организма. Далее, также, накладывалась давящая повязка. В послеоперационном периоде пациент продолжал получать двойную дезагрегантную терапию в течение 3-х месяцев.

Выбор артериального доступа для выполнения стентирования оставался на усмотрение оператора. Однако, в ряде случаев лучевой доступ оказывался более предпочтительным, в частности при угле отхождения почечных артерий менее  $90^\circ$ , что встречается довольно часто (рисунок 2.8).

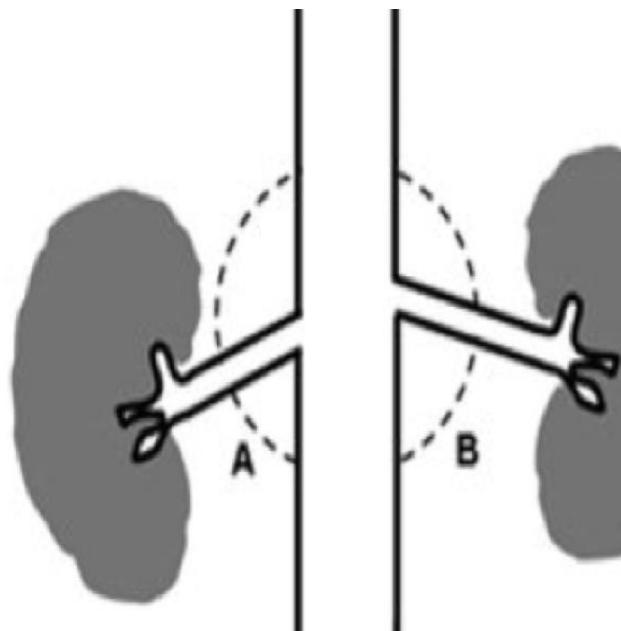


Рисунок 2.8 – пример отхождения почечных артерий под углом менее  $90^\circ$

В данной ситуации использование лучевого доступа позволяет добиться лучшей поддержки при проведении баллона и стента, поскольку проводник и система доставки стента расположены соосно с артерией.

Наиболее сложной задачей при стентировании устьевого поражения является точное позиционирование стента, так чтобы 1-2 ячейки вышли за пределы устья артерии в просвет аорты. При неудачных вариантах, особенно у молодых неопытных хирургов, стент либо очень сильно выступает в просвет аорты (более чем на две ячейки), либо вообще не покрывает устье артерии, что чревато высоким риском развития рестеноза в послеоперационном периоде.

Нами был разработан новый способ позиционирования стена в устье почечной артерии доступом из лучевой артерии. Способ осуществляется следующим образом. Для заведения и позиционирования стента требуется два проводника. Дополнительный проводник (5) в дистальной части предварительно загибается на угол чуть меньше  $90^\circ$  (рисунок 2.9).

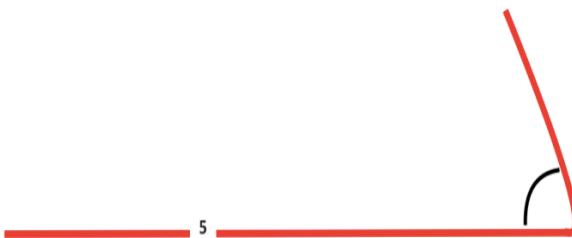


Рисунок 2.9 – Вид дополнительного проводника после его формирования

Далее оба проводника заводятся в проводниковый катетер: основной проводник (4) заводится в почечную артерию (1), а дополнительный (5) проводится вдоль стенки аорты (2) вверх, так чтобы заранее сформированный угол расположился у устья почечной артерии (рисунок 2.10).

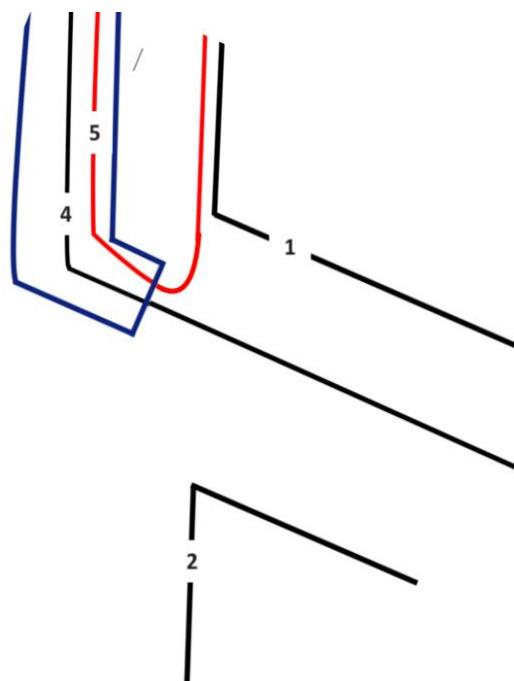


Рисунок 2.10 – Позиционирование проводников перед заведением стента

Следующим этапом заводится стент. Перед заведением в проводниковый катетер стент надевается на основной проводник, а дополнительный проводник заводится через крайнюю (проксимальную) ячейку стента (рисунок 2.11).

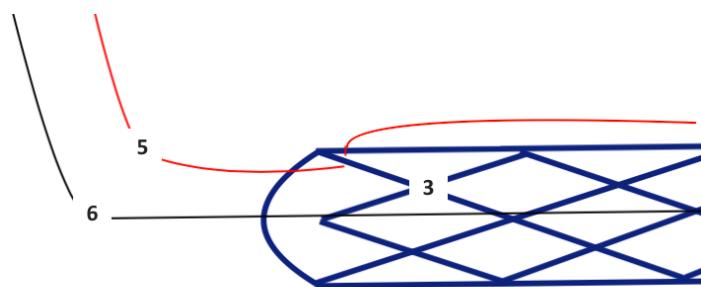


Рисунок 2.11 – Расположение дополнительного проводника относительно ячейки стента перед заведением в проводниковый катетер

Затем стент проводится через проводниковый катетер и заводится в просвет почечной артерии, при этом находящийся в крайней ячейке дополнительный проводник не позволяет завести стент (3) глубже уровня

устья почечной артерии, благодаря чему достигается довольно точное позиционирование стента.

Далее происходит имплантация стента (рисунок 2.12), после чего проводники и баллон убираются (рисунок 2.13).

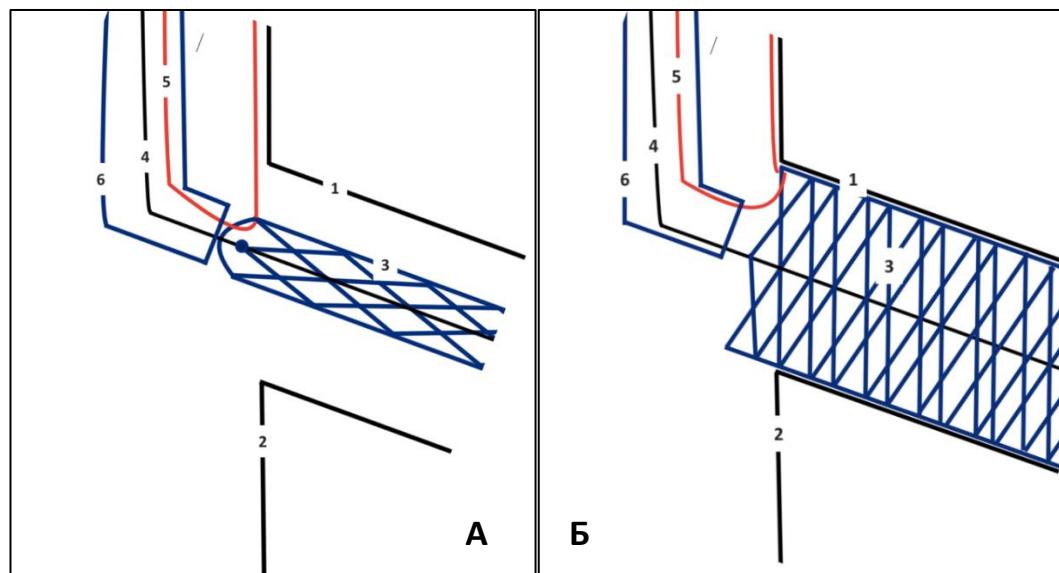


Рисунок 2.12 – Позиционирование (А) и имплантация (Б) стента

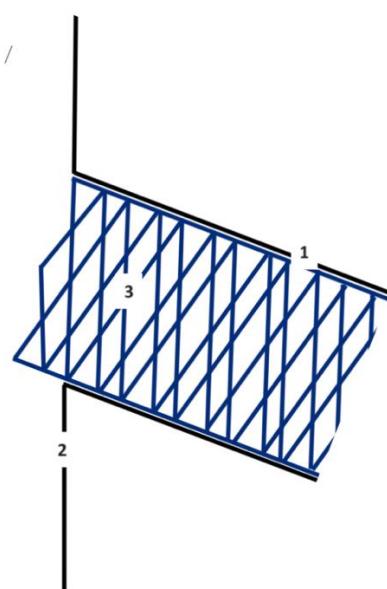


Рисунок 2.13 – Окончательный вид стентирования

Данная методика позволяет добиться точного позиционирования стента в устье почечной артерии без боязни сместить его слишком далеко в просвет аорты, либо наоборот, не покрыть устье артерии.

#### 2.1.2.1.2 Методика выполнения радиочастотной абляции почечных артерий

Данная операция, также выполнялась в условиях рентгеноперационной на ангиографическом комплексе Innova 2100 компании GE. Пациент проходил плановую предоперационную подготовку, как и перед ангиографией, либо стентированием. Обязательным условием была оценка почечных артерий на предмет исключения их атеросклеротического поражения. Для этого предварительно выполнялось ангио-КТ почек, где также оценивалась и выделительная функция почек.

Накануне операции проводилась подготовка места пункции бедренной артерии, а именно брилась кожа в области паха. В некоторых случаях при повышенной эмоциональной лабильности в качестве премедикации вводились седативные препараты. Пациент своим ходом доставлялся в рентгеноперационную и укладывался на операционный стол. Налаживался мониторинг АД, ЭКГ, сатурации кислорода, устанавливался катетер в периферическую вену, через который проводилась инфузия физиологического раствора либо других лекарственных средств в случае необходимости. После пункции бедренной артерии в нее устанавливался интродьюсер 7 F. Параллельно ассистент налаживал линию подачи контрастного вещества, подобную таковой при стентировании почечных артерий.

Далее по проводниковому катетеру в просвет аорты заводился проводниковый почечный катетер RDC-2 диаметром 7 F, проводник удалялся и путем подачи небольшого количества контраста находилось устье почечной артерии, в устье которой устанавливается катетер. Первым этапом выполнялась контрольная ангиография для подтверждения данных, полученных ранее на

ангио-КТ. При удовлетворительной ангиографической картине внутривенно вводился гепарин в расчетной дозировке 1 тыс. Ед. на 10 кг массы тела и приступали непосредственно к денервации.

РЧА почечных артерий производилась при помощи системы для денервации Symplicity Catheter System<sup>TM</sup> компании Medtronic, более подробно устройство данного катетера описано в предыдущей главе.

После контрольной ангиографии и изучения анатомии обеих почечных артерий по проводниковому катетеру в просвет одной из них в дистальный отдел заводился абляционный катетер и подключался к радиочастотному генератору. При помощи специального механизма, установленного на ручке абляционного катетера, дистальный кончик последнего сгибался и упирался в стенку артерии, производилось радиочастотное воздействие на стенку артерии длительность 2 минуты (рисунок 2.14).

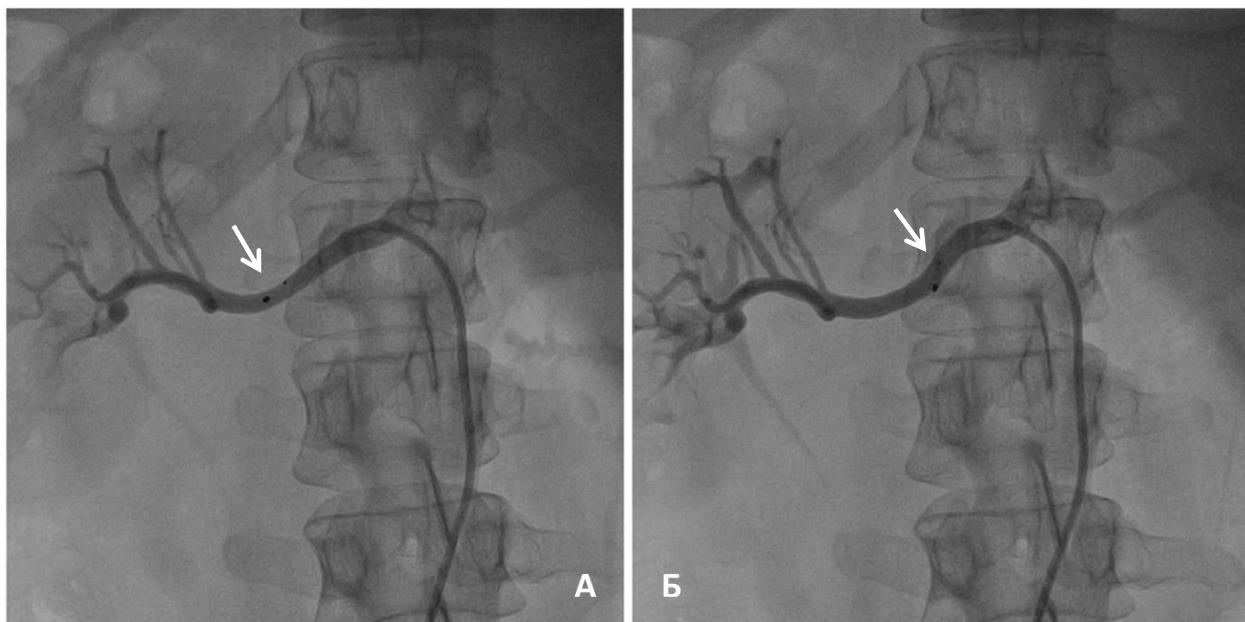


Рисунок 2.14 – положения кончика катетера в начальном (А) и рабочем (Б) положении

Во время воздействия катетера на стенку артерии генератор постоянно контролировал температуру и импеданс на кончике катетера и в случае

превышения одного из заданных параметров подавал звуковой сигнал и останавливал радиочастотное воздействие (рисунок 2.15).

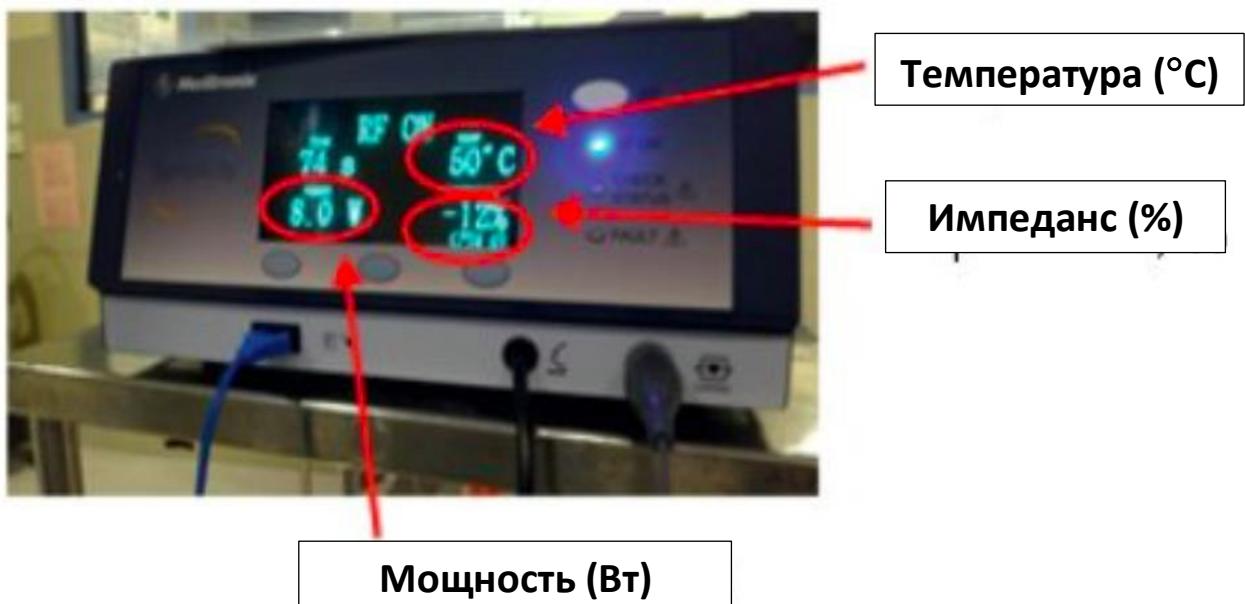


Рисунок 2.15 – показатели системы мониторинга генератора по время аблационного воздействия на стенку артерии

Это означало, что катетер либо неплотно прилегает к стенке артерии, либо недостаточно охлаждается, что может привести к повреждению стенки артерии или неэффективному воздействию в данной точке.

После удачного воздействия в первой точке кончик катетера выпрямлялся, он продвигался на 5 мм проксимальнее с одновременным поворотом по часовой стрелке на  $45^\circ$ , далее опять кончик катетера сгибался и упирался в стенку артерии, выполнялось радиочастотное воздействие. На каждую артерию приходилось по 5 – 8 таких воздействий (рисунок 2.16).

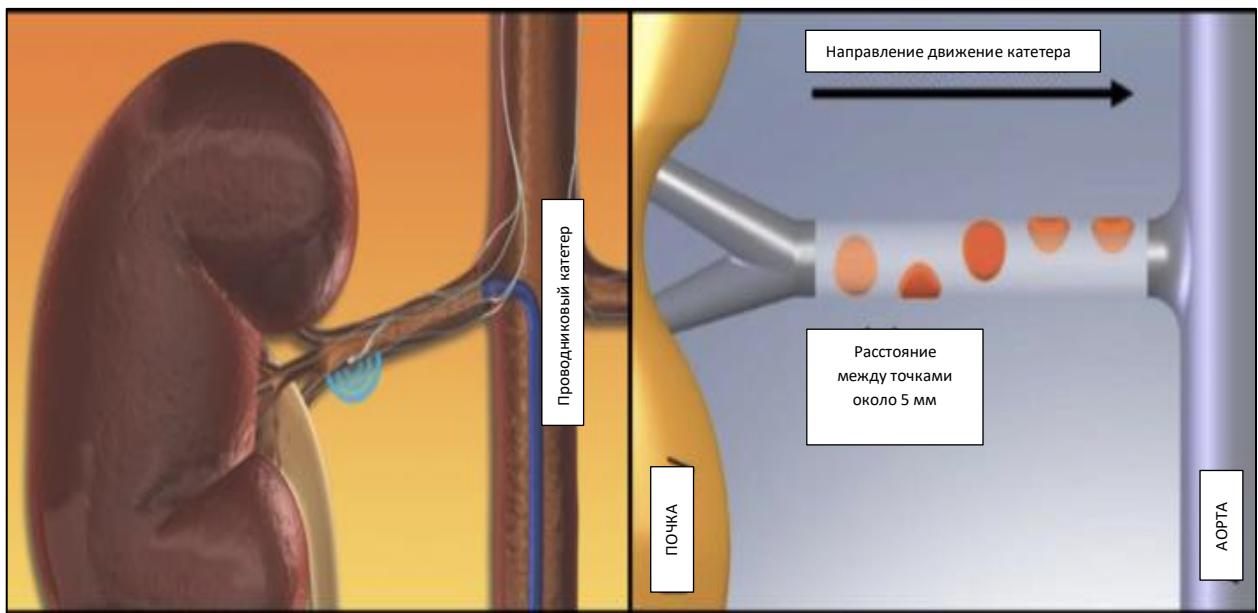


Рисунок 2.16 – Схема движения катетера по артерии во время процедуры

После каждого воздействия абляционного катетера на стенку артерии выполнялась контрольная ангиография для исключения возможных осложнений процедуры в виде перфорации артерии или ее диссекции. Почти всегда в ответ на воздействие денервационного катетера развивался спазм артерии, который не считается осложнением процедуры (рисунок 2.17). Также, очень часто во время операции развивался болевой синдром, что требовало интраоперационного введения анальгетиков.

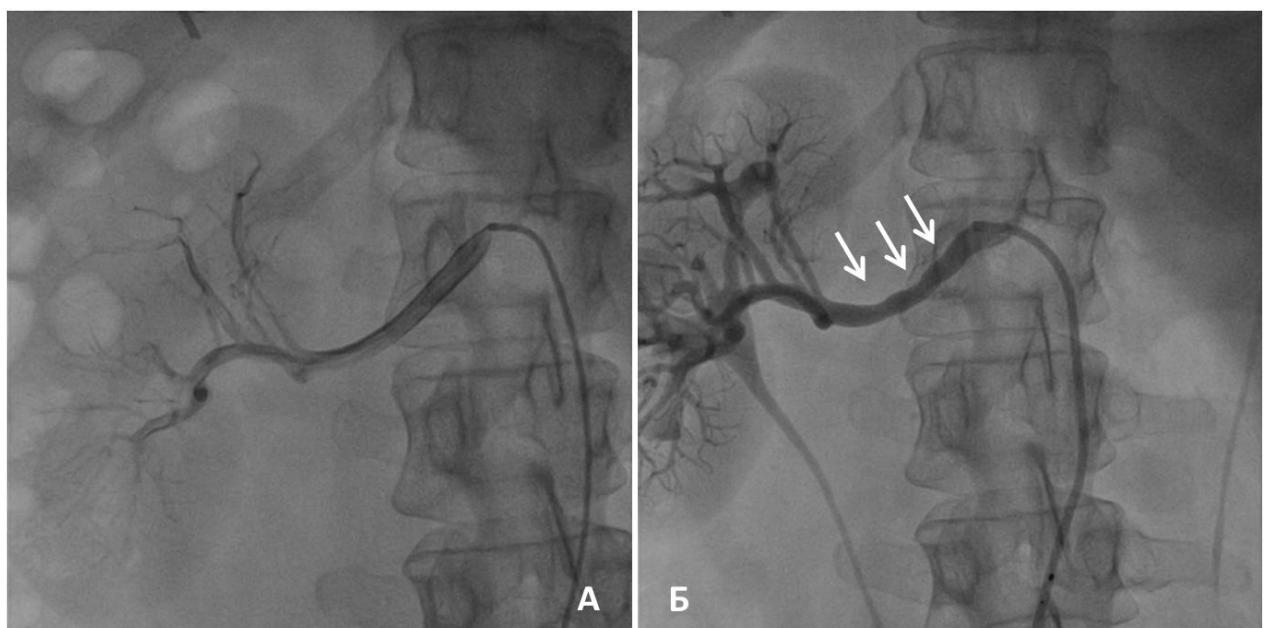


Рисунок 2.17 – Вид артерии до (А) и после (Б) процедуры

После проведения всех запланированных точек воздействия с обеих сторон абляционный катетер удалялся, проводилась контрольная ангиография почечных артерий, удалялся проводниковый катетер, интродьюсер подшивался к коже, накладывалась асептическая повязка.

Пациент на лежачей каталке доставлялся в палату, где спустя 4-5 часов, после контроля коагулограммы удалялся интродьюсер, выполнялся гемостаз и накладывалась давящая повязка.

### ***2.1.2.3 Влияние реваскуляризации миокарда на течение артериальной гипертензии.***

Далее оценено влияние реваскуляризации миокарда на течение АГ, которая протекает на фоне ИБС у пожилых больных.

Определение ИБС и реваскуляризация миокарда у исследуемых пациентов выполнялись по данным клинических рекомендаций ([https://scardio.ru/content/Guidelines/2018\\_ESCEACTS\\_guidelines\\_on\\_myocardial\\_revascularization.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2018_ESCEACTS_guidelines_on_myocardial_revascularization.pdf); [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_IBS.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_IBS.pdf); <https://scardio.ru/content/Guidelines/rekom-koron-shunt-2016.pdf>; <https://scardio.ru/content/Guidelines/ESC/3757-11929-1-PB.pdf>).

В части исследования, посвященном изучению влияния реваскуляризации миокарда на течение АГ, приняло участие 253 пациента. Из них 247 пациентов – 97,6%, получили стентирование коронарных артерий, а 6 – 2,4% была выполнена гибридная реваскуляризация миокарда. Все эти пациенты имели АГ с разным анамнезом заболевания, по поводу чего получали медикаментозную терапию. Пациенты среднего возраста составили 76 человек – 30,1%, а пациенты пожилого возраста составили 177 человек – 69,9%.

### **2.1.3. Третий этап исследования.**

**Третий этап исследования** – оценка эффективности различных методов рентгенэндоваскулярного лечения резистентной АГ у пожилых пациентов с современных позиций геронтологии и гериатрии.

Всего проанализированы результаты лечения 266 пациентов: 18 пациентов из группы РД, 72 пациента из группы стентирования почечных артерий и 176 пациентов из группы реваскуляризации миокарда. Средний возраст составил  $68 \pm 1,3$  г.

Контрольные точки- до и через 6 месяцев после лечения.

**Оцениваемые позиции:**

- клиническое исследование динамики полипрагмазии;
- клиническое исследование динамики гериатрического статуса пациентов;
- клиническое исследование динамики качества жизни;
- клиническое исследование динамики показателей эйджизма.

**Методы исследования.**

Нами были использованы следующие методы:

- Клинико-эпидемиологические (опрос, выкопировка)
- Общеклинические
- Применение лабораторных и инструментальных методов исследования
- Использование специальных опросников и шкал
- Статистические

### **2.2. Статистические методы**

Полученные материалы исследования мы подвергли статистической обработке с использованием методов как параметрического, так и

непараметрического анализа. Сбор, систематизация и коррекция исходной информации, а также визуализация результатов осуществлялись с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ производился в программном пакете IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation).

При обработке данных, полученных в ходе проведения диссертационного исследования, был произведен расчет средних величин с вычислением ошибки средней. Также выполнена оценка значимости различий двух совокупностей с применением критерия t Стьюдента (разность считалась достоверной если  $t > 2$ ,  $p < 0,05$ ).

Для расчета распространенности явлений использовали метод априорной вероятности.

Количественные данные мы проверяли на нормальность распределения, используя тест Шапиро-Уилка, после чего затем производилась проверка гипотезы о равенстве дисперсий на основании теста Левена. Если истинность этих двух гипотез подтверждалась, то данные анализировались с помощью параметрических методов статистики, в противном случае мы использовали непараметрические аналоги. Дополнительно были использованы. Также были использованы логистический регрессионный и ROC-анализ [4, 7, 10, 16, 19, 21, 22, 24, 34, 67, 218, 246, 249].

## **Заключение к главе 2**

Во второй главе описан дизайн проведенного исследования.

Данное исследование было проведено в 1 клинике (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова как на основной, так и на дополнительных городских базах и на клинической базе АННО ВО «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии». Исследование состояло из трех этапов.

Первый этап исследования – исследование клинико-социального гериатрического профиля пожилых пациентов с резистентной АГ. В первый этап исследования были включены пациенты пожилого возраста с резистентной АГ и разделены на 3 группы. Первая группа состояла из пациентов с резистентной эссенциальной АГ ( $n=69$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $69,3+1,2$  лет). Во вторую основную группу были включены пациенты с резистентной АГ, причиной которой являются вазоренальные проблемы (вазоренальная гипертензия) ( $n=66$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $68,8+1,2$  лет). В третью основную группу были включены пациенты с резистентной АГ, ассоциированной с ишемической болезнью сердца (ИБС) ( $n=78$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $69,1+1,2$  лет).

В качестве контрольных групп нами были отобраны пациенты пожилого возраста с АГ и разделены на 3 соответствующие группы: первая контрольная группа состояла из пациентов с эссенциальной АГ, медикаментозно достигнутыми целевыми значениями артериального давления ( $n=78$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $68,7+1,2$  лет). Вторая контрольная группа состояла из пациентов с АГ, причиной которой являются вазоренальные проблемы (вазоренальная гипертензия), медикаментозно достигнутыми целевыми значениями артериального давления ( $n=76$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $69,2+1,2$  лет). Третья контрольная группа состояла из пациентов с АГ, ассоциированной с ишемической болезнью сердца (ИБС), медикаментозно достигнутыми целевыми значениями артериального давления ( $n=79$  человек, 60 – 74 года, средний возраст  $68,9+1,2$  лет). Критерии исключения данного этапа исследования: декомпенсированные состояния, требующие госпитализации, онкологические заболевания, синдром старческой астении.

Оцениваемые блоки показателей: клиническое исследование гериатрического статуса пациентов, проводилось также клиническое исследование качества жизни и клиническое исследование показателей эйджизма.

Второй этап исследования – исследование возможностей применения рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пожилых пациентов. На данном этапе исследование нами было оценено применение ренальной денервации для лечения эссенциальной АГ у пожилых пациентов. В части исследования, посвященном изучению особенностей РЧА, как одного из способов ренальной денервации, в лечении АГ приняло участие 31 пациент (медиана возраста составила 65 [50; 74] лет). Для оценки эффективности ренальной денервации в лечении резистентной АГ у пациентов разных возрастных групп мы провели сравнительный анализ результатов лечения между двумя группами. Первая группа состояла из 13 человек молодого и среднего возраста, а во вторую 18 пациентов пожилого возраста.

Также проведена оценка возможности стентирования почечных артерий для лечения вазоренальной АГ у пожилых пациентов. В части исследования, посвященном изучению стентирования почечных артерий в лечении вазоренальной РГ, приняли участие 93 пациента лет. Показанием для операции послужило сочетание следующих факторов: наличие гемодинамически значимого стеноза почечной артерии (более 70%); резистентная АГ на фоне трехкомпонентной терапии, включая диуретик; прогрессирующая почечная недостаточность на фоне стенозирующего поражения почечной артерии.

Далее оценено влияние реваскуляризации миокарда на течение АГ, которая ассоциирована с ишемической болезнью сердца у пожилых больных. В части исследования, посвященном изучению влияния реваскуляризации миокарда на течение АГ, приняло участие 253 пациента. Из них 247 пациентов – 97,6%, получили стентирование коронарных артерий, а 6 – 2,4% была выполнена гибридная реваскуляризация миокарда. Все эти пациенты имели АГ с разным анамнезом заболевания, по поводу чего получали медикаментозную терапию. Пациенты среднего возраста составили 76 человек – 30,1%, а пациенты пожилого возраста составили 177 человек – 69,9%.

Третий этап исследования – оценка эффективности различных методов рентгенэндоваскулярного лечения резистентной АГ у пожилых пациентов с

современных позиций геронтологии и гериатрии. Всего проанализированы результаты лечения 266 пациентов: 18 пациентов из группы ренальной денервации, 72 пациента из группы стентирования почечных артерий и 176 пациентов из группы реваскуляризации миокарда. Контрольные точки- до и через 6 месяцев после лечения.

Оцениваемые позиции: клиническое исследование динамики полипрагмазии, клиническое исследование динамики гериатрического статуса пациентов, клиническое исследование динамики качества жизни, клиническое исследование динамики показателей эйджизма.

Полученные результаты были обработаны с применением современных статистических методов.

## **ГЛАВА 3. КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

В данной части исследования приняло участие 442 пациента. Средний возраст составил  $69,1 \pm 2,9$  лет. Женщин было 124 – 28%, а мужчин 318 – 72%. Средний рост составил  $176 \pm 5,2$  см, средняя масса тела составила  $91 \pm 11,5$  кг, а индекс массы тела  $28,8 \pm 3,8$  кг/м<sup>2</sup>, соответственно. При этом у 230 человек – 52% было повышенное питание (ИМТ от 25 до 30 единиц), у 102 человек – 23% отмечалось ожирение I степени (ИМТ от 30 до 35 единиц) и у 31 человека – 7% было ожирение II степени (ИМТ от 35 до 40 единиц), лиц с ожирением III степени не было.

Курильщиков было 152 человека – 34,5%. Стенокардия II функционального класса была у 47 пациентов – 10,6%, III функционального класса у 94 пациентов – 21,3%, IV функционального класса у 16 пациентов – 3,62%. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 43 пациентов – 9,73%. По степени сердечной недостаточности пациенты распределились следующим образом: I стадии – 5 человек 1,1%, II стадии – 45 человек 10,2%, III стадии – 92 человека 20,8%, IV стадии – 18 человек 4,1%.

Генерализованный атеросклероз был у 106 пациентов – 24%. У 16 пациентов – 3,6% в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения. Сахарным диабетом страдали 112 пациентов – 25,3%. У 15 пациентов – 3,4% была фибрилляция предсердий. Хроническая болезнь почек была у 235 пациентов – 53,2%, при этом средний уровень креатинина плазмы составил  $106,4 \pm 12,3$  мкмоль/л, а скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI составила  $60 \pm 8,6$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У 14 пациентов – 3,2% была хроническая обструктивная болезнь легких.

При оценке функции миокарда средняя фракция выброса составила  $61 \pm 5,1\%$ . Гипертрофия миокарда ЛЖ отмечалась у 368 пациентов – 83,3%.

Пациенты получали основные группы антигипертензивных препаратов согласно клиническим рекомендациям, а именно ИАПФ (либо АРА), диуретики, блокаторы кальциевых каналов, препараты центрального действия,  $\beta$ -блокаторы.

Большинство пациентов, а именно 156 – 35,3% получали два антигипертензивных препарата, 11 пациентов – 2,5% получали один антигипертензивный препарат, 62 пациента – 14% получали три антигипертензивных препарата, 79 пациентов – 17,9% получали четыре препарата, 111 пациентов – 25% получали пять антигипертензивных препаратов, 23 пациента – 5,2% получали шесть антигипертензивных препарата (Рисунок 3.1).

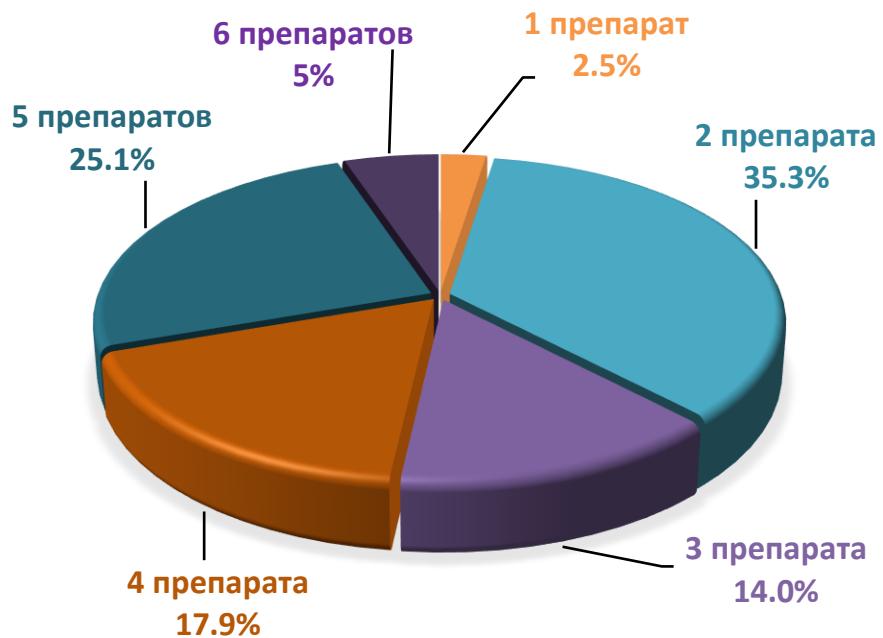


Рисунок 3.1 – Распределение пациентов по количеству принимаемых антигипертензивных препаратов.

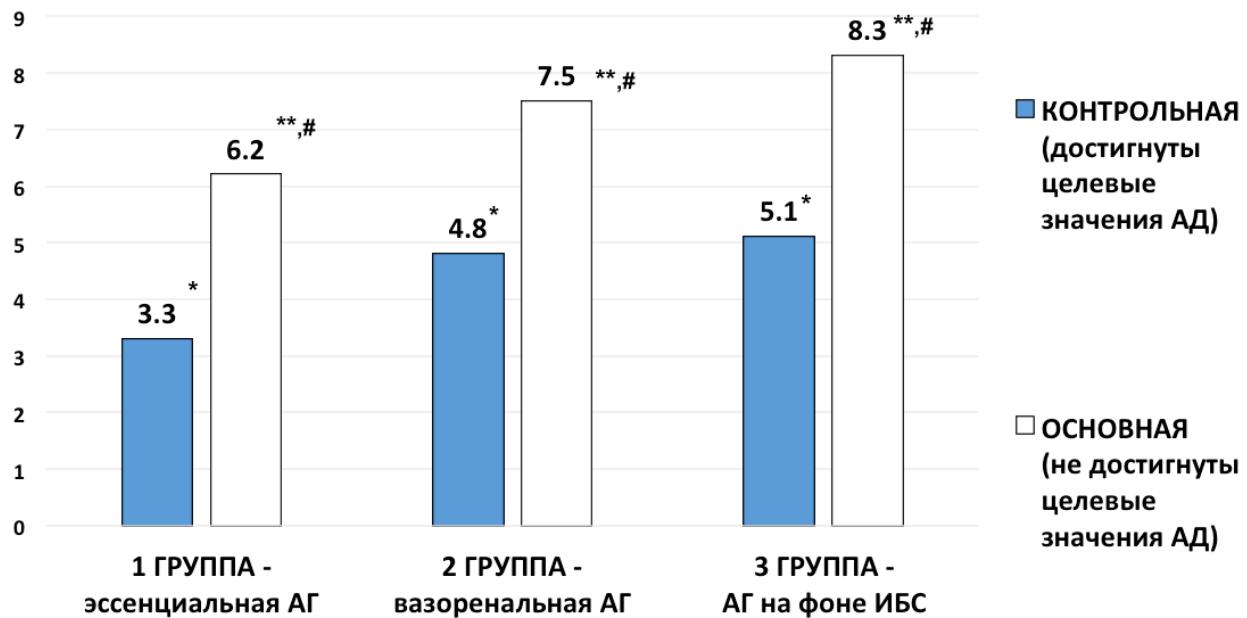
Пациенты основных и контрольных групп были сопоставимы по основным критериям сравнения, с тем лишь различием, у пациентов с неконтролируемой гипертензией в списке большее количество антигипертензивных препаратов, были выше средние значения артериального

давления, чаще наблюдалась гипертрофия миокарда и другие осложнения гипертонической болезни.

### **3.1. Оценка индекса полиморбидности**

Мы оценили индекс полиморбидности у исследуемых пациентов. Показатели достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $6,2 \pm 0,02$  балла и  $3,3 \pm 0,02$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией, составило  $7,5 \pm 0,06$  балла и  $4,8 \pm 0,07$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией, составило  $8,3 \pm 0,09$  балла и  $5,1 \pm 0,09$  баллов у пациентов с АГ на фоне ИБС,  $p < 0,05$ .

Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, имеют больший индекс полиморбидности по сравнению с пациентами с эссенциальной гипертензией (Рисунок 3.2).



#  $p < 0,05$  между контрольной и основной группами;

\* $p < 0,05$  между контрольными группами;

\*\* $p < 0,05$  между основными группами.

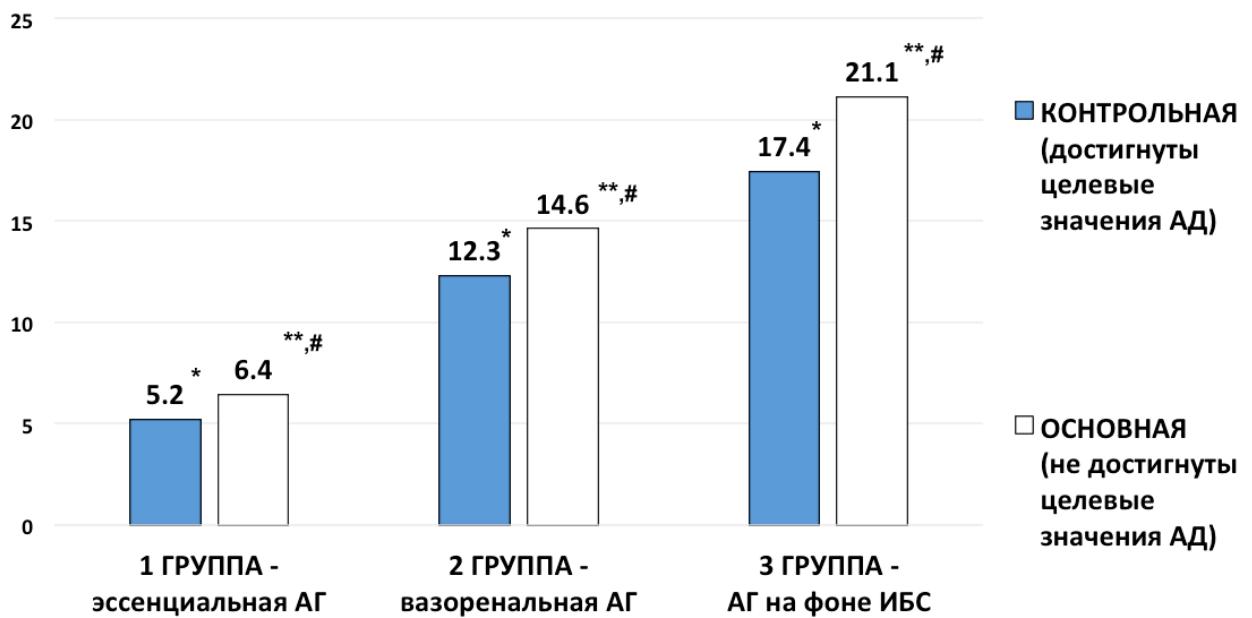
Рисунок 3.2 – Оценка индекса полиморбидности ( $M \pm m$ ).

### 3.2. Оценка степени депрессии по шкале Бека

Нами была оценена степень депрессии по шкале Бека.

Так, показатели достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $6,4 \pm 0,02$  балла и  $5,2 \pm 0,02$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией и относится к нормальным значениям, составило  $12,3 \pm 0,06$  балла и  $14,6 \pm 0,07$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией и относится к нарушениям легкой степени, составило  $17,4 \pm 0,1$  балла и  $21,1 \pm 0,1$  баллов у пациентов с АГ на фоне ИБС и относится к нарушениям умеренной степени,  $p < 0,05$ .

Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, были склонны к развитию депрессивных нарушений легкой и умеренной степени, а у пациентов с эссенциальной АГ моральный статус был в нормальных пределах (Рисунок 3.3).



#  $p < 0,05$  между контрольной и основной группами;

\* $p < 0,05$  между контрольными группами;

\*\* $p < 0,05$  между основными группами.

Рисунок 3.3 – Оценка уровня депрессии по шкале Бека ( $M \pm m$ , баллы).

### **3.3. Оценка когнитивного статуса**

В связи с выявленными нарушениями нами был оценен когнитивный статус исследуемых пациентов, так как депрессивные расстройства часто ассоциированы с когнитивными нарушениями.

Нами было определено, что показатели также достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $25,1 \pm 0,2$  балла и  $28,3 \pm 0,2$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией и относится к нормальным значениям в контрольной группе и к легким когнитивным нарушениям в основной группе, составило  $24,1 \pm 0,2$  балла и  $27,1 \pm 0,2$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией и относится к нарушениям легкой степени, составило  $23,2 \pm 0,3$  балла и  $26,2 \pm 0,2$  баллов у пациентов с АГ на фоне ИБС и относится к нарушениям легкой степени,  $p < 0,05$ .

Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, склонны к развитию большей степени когнитивных нарушений. Такая же закономерность выявлена для пациентов с резистентной АГ. В то время как у пациентов с эссенциальной АГ с достигнутыми целевыми цифрами АД когнитивных нарушений отмечено не было (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Оценка когнитивных нарушений по шкале MMSE ( $M \pm m$ , баллы)

Распределение пациентов с резистентной АГ и АГ с достигнутыми целевыми цифрами АД	Распределение по видам артериальной гипертензии		
	1 группа	2 группа	3 группа
Контрольная группа	$28,3 \pm 0,2$	$27,1 \pm 0,2$	$26,2 \pm 0,2^*$
Основная группа	$25,1 \pm 0,2^{\#}$	$24,1 \pm 0,2^{\#}$	$23,2 \pm 0,3^{**,\#}$

#  $p<0,05$  между контрольной и основной группами;

\* $p<0,05$  между контрольными группами;

\*\* $p<0,05$  между основными группами.

### ***3.4. Оценка частоты встречаемости синдрома саркопении***

Нами было определено, что существенных различий в частоте встречаемости синдрома саркопении у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, выявлено не было. (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Оценка частоты встречаемости саркопении ( $M\pm m$ , на 100 человек)

Распределение пациентов с резистентной АГ и АГ с достигнутыми целевыми цифрами АД	Распределение по видам артериальной гипертензии		
	1 группа	2 группа	3 группа
Контрольная группа	$29,9\pm0,2$	$37,2\pm0,2$	$39,8\pm0,2$
Основная группа	$37,1\pm0,2$	$44,1\pm0,2$	$49,3\pm0,3$

Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, в целом были склонны к увеличению частоты встречаемости саркопении, однако это было лишь недостоверной тенденцией.

### ***3.5. Оценка встречаемости частоты падений***

Данные по встречаемости частоты падений представлены в таблице 3.3.

Нами было определено, что достоверно чаще у пациентов основных групп с резистентной АГ встречался синдром падений в сравнении с пациентами контрольных групп ( $p<0,05$ ). Таким образом, факт резистентной

АГ можно было считать самостоятельным фактором возрастания риска падений.

Таблица 3.3 – Оценка встречаемости частоты падений за полгода ( $M\pm m$ , на 100 человек)

Распределение пациентов с резистентной АГ и АГ с достигнутыми целевыми цифрами АД	Распределение по видам артериальной гипертензии		
	1 группа	2 группа	3 группа
Контрольная группа	$27,1\pm0,2$	$31,1\pm0,2$	$34,8\pm0,2$
Основная группа	$47,1\pm0,2^{\#}$	$63,2\pm0,2^{\#}$	$74,3\pm0,3^{\#}$

#  $p<0,05$  между контрольной и основной группами

### 3.6. Оценка частоты встречаемости синдрома мальнутриции

Нами было определено, что имела место недостоверная тенденция в увеличении частоты встречаемости риска развития синдрома мальнутриции у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп ( $p>0,05$ ) (Рисунок 3.4).

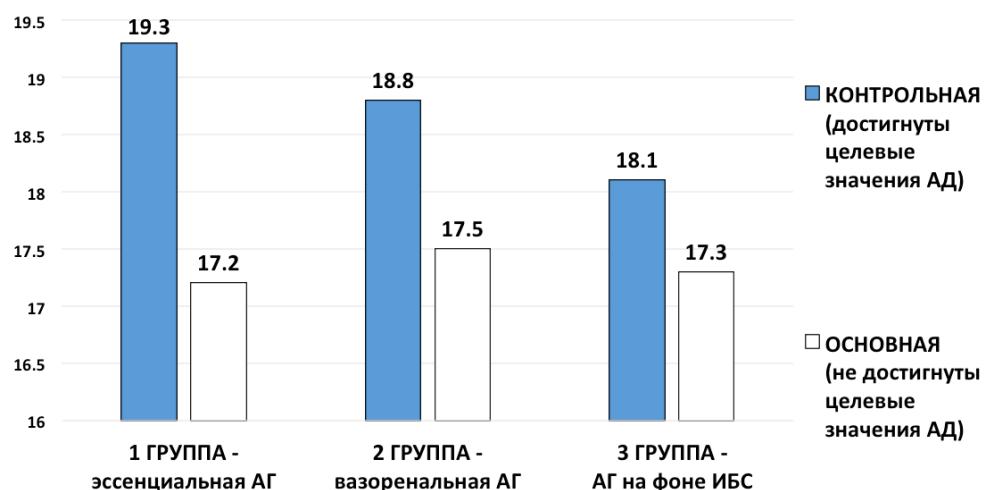
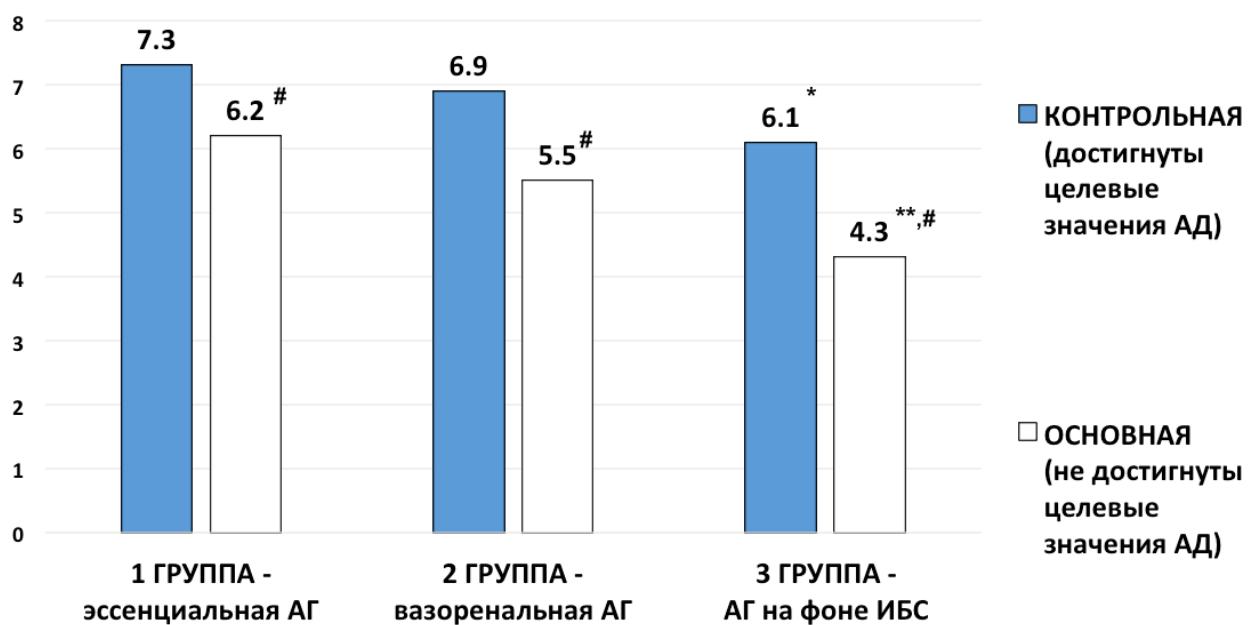


Рисунок 3.4 – Оценка риска развития мальнутриции по MNA ( $M\pm m$ , баллы)

### 3.7. Оценка показателей качества сна

Показатели качества сна были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $6,2 \pm 0,02$  балла и  $7,3 \pm 0,02$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией, составило  $5,5 \pm 0,02$  балла и  $6,9 \pm 0,02$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией, составило  $4,3 \pm 0,01$  балла и  $6,1 \pm 0,02$  баллов у пациентов с АГ на фоне ИБС,  $p < 0,05$  только среди показателей основной и контрольной групп.

Отметим, что пациенты с АГ на фоне ИБС склонны к развитию большей степени нарушений сна (Рисунок 3.5).



#  $p < 0,05$  между контрольной и основной группами;

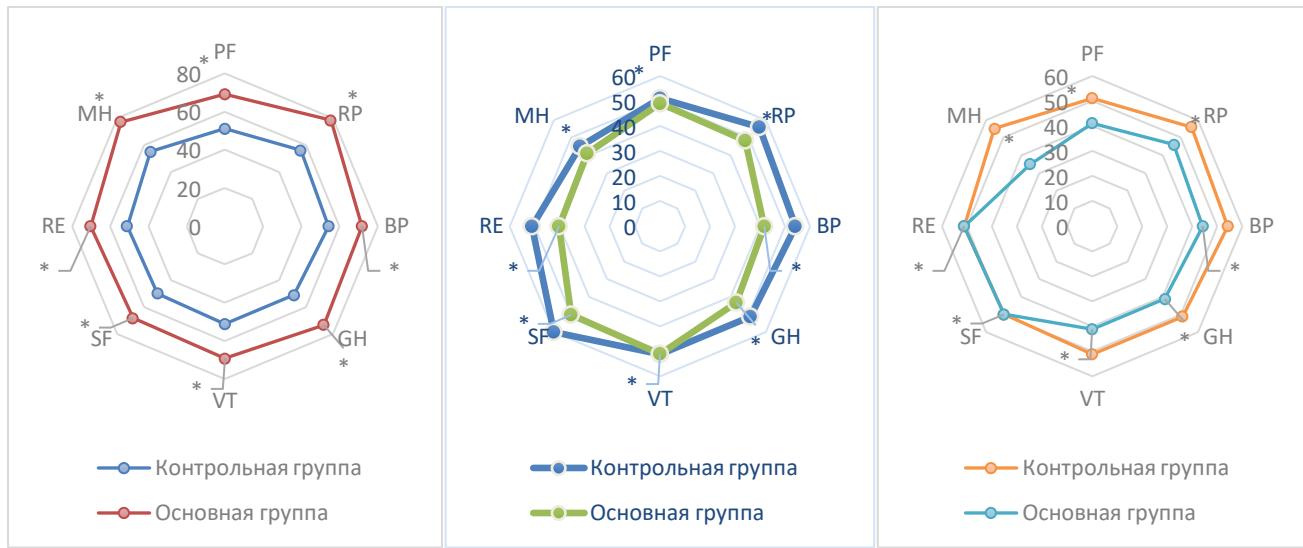
\* $p < 0,05$  между контрольными группами;

\*\* $p < 0,05$  между основными группами.

Рисунок 3.5 – Оценка качества сна ( $M \pm m$ , баллы)

### 3.8. Оценка показателей качества жизни.

Оценка качества жизни на основании использования опросника SF 36 представлена на рисунке 3.6.



A

Б

В

- физическое функционирование (PF);
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP);
- интенсивность боли (BP);
- общее состояние здоровья (GH);
- жизненная активность (VT);
- социальное функционирование (SF);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE);
- психическое здоровье (MH).

\* $p < 0,05$  между контрольной и основной группами.

А – пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией,

Б- пациенты с вазоренальной артериальной гипертензией,

В- пациенты с артериальной гипертензией и ИБС.

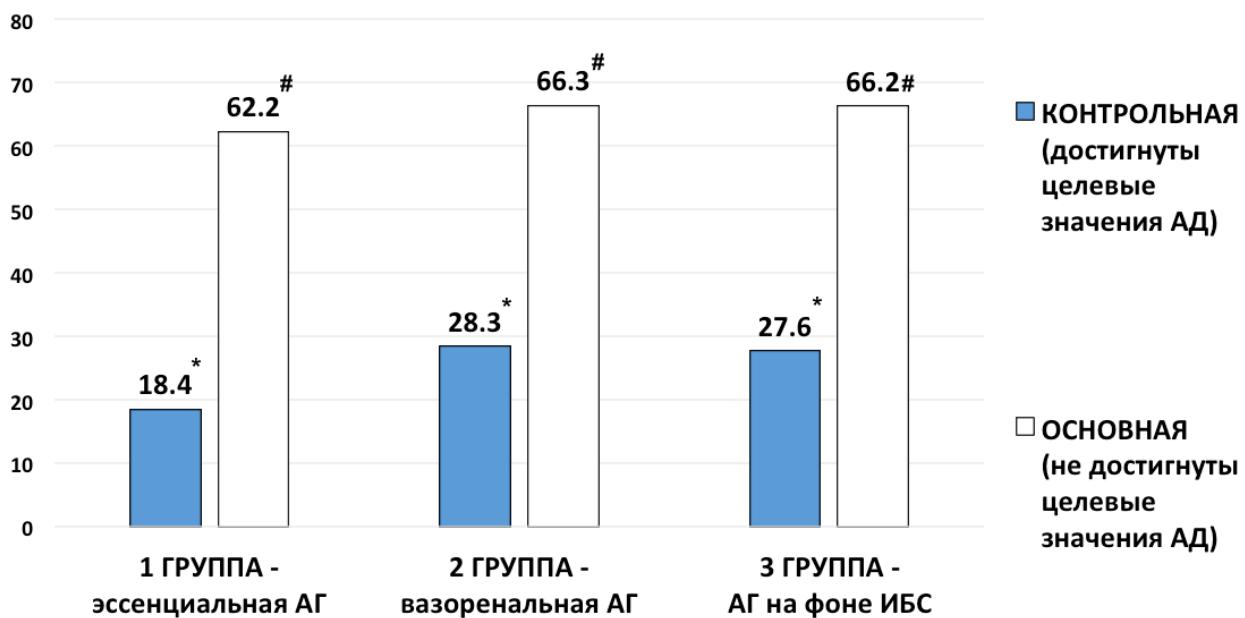
Рисунок 3.6 – Оценка качества жизни ( $M \pm m$ , баллы)

При оценке качества жизни нами было выявлено, что у пожилых пациентов с резистентной АГ показатели качества жизни, связанного со здоровьем, определенного с использованием опросника SF-36 составляет  $60,2 \pm 2,2$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $55,2 \pm 3,2$  балла при неконтролируемой вазоренальной АГ и  $54,7 \pm 3,0$  балла при резистентной АГ на фоне ИБС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) хуже в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели качества жизни составляют соответственно  $80,4 \pm 3,8$  балла при эссенциальной АГ,  $72,2 \pm 3,9$  балла при вазоренальной АГ и  $74,7 \pm 4,6$  балла при АГ на фоне ИБС.

### ***3.9. Оценка уровня возрастной дискриминированности.***

Уровень возрастной дискриминированности по шкале E.Palmore у пожилых пациентов составляет  $62,2 \pm 2,3$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $66,3 \pm 3,8$  балла при неконтролируемой вазоренальной АГ и  $66,2 \pm 4,1$  балла при резистентной АГ на фоне ИБС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели возрастной дискриминированности составляют соответственно  $18,4 \pm 4,2$  балла при эссенциальной АГ,  $28,3 \pm 4,1$  балла при вазоренальной АГ и  $27,6 \pm 3,5$  балла при АГ на фоне ИБС ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 3.7).

Это свидетельствует о проблемах в клинико-социальном локусе заболевания при резистентной АГ в пожилом возрасте.



#  $p<0,05$  между контрольной и основной группами;

\* $p<0,05$  между контрольными группами;

Рисунок 3.7 – Оценка возрастной дискриминированности ( $M \pm m$ , баллы)

### **3.10. Корреляционный анализ уровня возрастной дискриминированности.**

Нами проведен корреляционный анализ уровня возрастной дискриминированности с показателями гериатрического статуса и отношения врачей к пациентам.

Высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с:

- худшими показателями когнитивного локуса ( $r=+0,823$ ,  $p<0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь,
- худшими показателями психоэмоционального локуса ( $r=+0,922$ ,  $p<0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь,
- выраженной полипрагмазии ( $r=+0,621$ ,  $p<0,05$ ), что имеет среднюю корреляционную связь,
- низкими значениями качества жизни ( $r=+0,901$ ,  $p<0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь,

- негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения ( $r=+0,715$ ,  $p<0,05$ ), что имеет среднюю корреляционную связь.

Таким образом, гериатрический статус среди пациентов пожилого возраста с резистентной АГ характеризуется достоверно большей встречаемостью синдрома падений, худшими показателями, характеризующими психоэмоциональную сферу, более низкими показателями качества сна, более выраженным снижением когнитивных функций, более выраженным уровнем полипрагмазии по сравнению с пациентами, у которых достигаются целевые значения АД.

Показатели качества жизни, связанного со здоровьем, у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно хуже по всем шкалам опросника SF-36 в сравнении как с пациентами пожилого возраста, у которых достигаются целевые значения АД. При этом особо отметим, что в условиях полиморбидности ключевой вклад в снижение качества жизни вносит именно резистентная АГ.

Уровень возрастной дискриминированности у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно выше, чем у пожилых пациентов с достигнутыми целевыми значениями АД.

Подчеркнем, что высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с худшими показателями когнитивного и психоэмоционального локусов гериатрического статуса, выраженностью полипрагмазии, низкими значениями качества жизни и негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения.

### Заключение к главе 3

В главе 3 проведено клиническое исследование гериатрического статуса пациентов.

Нами была произведена оценка индекса полиморбидности у исследуемых пациентов. Показатели достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $6,2 \pm 0,02$  балла и  $3,3 \pm 0,02$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией, составило  $7,5 \pm 0,06$  балла и  $4,8 \pm 0,07$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией, составило  $8,3 \pm 0,09$  балла и  $5,1 \pm 0,09$  баллов у пациентов с АГ на фоне ИБС,  $p < 0,05$ . Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, имеют больший индекс полиморбидности по сравнению с пациентами с эссенциальной гипертензией.

Нами была оценена степень депрессии по шкале Бека. Так, показатели достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $6,4 \pm 0,02$  балла и  $5,2 \pm 0,02$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией и относится к нормальным значениям, составило  $12,3 \pm 0,06$  балла и  $14,6 \pm 0,07$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией и относится к нарушениям легкой степени, составило  $17,4 \pm 0,1$  балла и  $21,1 \pm 0,1$  баллов у пациентов с АГ на фоне ИБС и относится к нарушениям умеренной степени,  $p < 0,05$ . Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, были склонны к развитию депрессивных нарушений легкой и умеренной степени, а у пациентов с эссенциальной АГ моральный статус был в нормальных пределах.

В связи с выявленными нарушениями нами был оценен когнитивный статус исследуемых пациентов, так как депрессивные расстройства часто ассоциированы с когнитивными нарушениями.

Нами было определено, что показатели также достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $25,1 \pm 0,2$  балла и  $28,3 \pm 0,2$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией и относится к нормальным значениям в контрольной группе и к легким когнитивным нарушениям в основной группе, составило  $24,1 \pm 0,2$  балла и  $27,1 \pm 0,2$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией и относится к нарушениям легкой степени, составило  $23,2 \pm 0,3$  балла и  $26,2 \pm 0,2$  баллов у пациентов с АГ на фоне ИБС и относится к нарушениям легкой степени,  $p < 0,05$ . Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, склонны к развитию большей степени когнитивных нарушений. Такая же закономерность выявлена для пациентов с резистентной АГ. При этом у пациентов с эссенциальной АГ с достигнутыми целевыми цифрами АД когнитивных нарушений отмечено не было.

Нами было определено, что существенных различий в частоте встречаемости синдрома саркопении у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, выявлено не было.

Отметим, что пациенты с вазоренальной гипертензией и гипертензией на фоне ИБС, в целом были склонны к увеличению частоты встречаемости саркопении, однако это было лишь недостоверной тенденцией.

Нами было определено, что достоверно чаще у пациентов основных групп с резистентной АГ встречался синдром падений в сравнении с пациентами контрольных групп ( $p < 0,05$ ). Таким образом, факт резистентной АГ можно было считать самостоятельным фактором возрастания риска падений.

Нами было определено, что имела место недостоверная тенденция в увеличении частоты встречаемости риска развития синдрома мальнуриции пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп ( $p > 0,05$ ).

Показатели качества сна были хуже у пациентов основных групп с резистентной АГ в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, что составило  $6,2 \pm 0,02$  балла и  $7,3 \pm 0,02$  баллов у пациентов с эссенциальной гипертензией, составило  $5,5 \pm 0,02$  балла и  $6,9 \pm 0,02$  баллов у пациентов с вазоренальной гипертензией, составило  $4,3 \pm 0,01$  балла и  $6,1 \pm 0,02$  баллов у пациентов с АГ и ИБС,  $p < 0,05$  только между основной и контрольной группами. Отметим, что пациенты с АГ и присоединением ИБС склонны к развитию большей степени нарушений сна.

При оценке качества жизни нами было выявлено, что у пожилых пациентов с резистентной АГ показатели качества жизни, связанного со здоровьем, определенного по опроснику SF-36 составляет  $60,2 \pm 2,2$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $55,2 \pm 3,2$  балла при неконтролируемой вазоренальной АГ и  $54,7 \pm 3,0$  балла при резистентной АГ на фоне ИБС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) хуже в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели качества жизни составляют соответственно  $80,4 \pm 3,8$  балла при эссенциальной АГ,  $72,2 \pm 3,9$  балла при вазоренальной АГ и  $74,7 \pm 4,6$  балла при сочетании АГ на фоне ИБС.

Уровень возрастной дискриминированности по шкале E.Palmore у пожилых пациентов составляет  $62,2 \pm 2,3$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $66,3 \pm 3,8$  балла при неконтролируемой вазоренальной АГ и  $66,2 \pm 4,1$  балла при резистентной АГ на фоне ИБС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели возрастной дискриминированности составляют соответственно  $18,4 \pm 4,2$  балла при эссенциальной АГ,  $28,3 \pm 4,1$  балла при вазоренальной АГ и  $27,6 \pm 3,5$  балла при АГ на фоне ИБС ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о проблемах в клинико-социальном локусе заболевания при резистентной АГ в пожилом возрасте.

Также нами произведён корреляционный анализ уровня возрастной дискриминированности.

Высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с: худшими показателями когнитивного локуса ( $r=+0,823$ ,  $p<0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь, худшими показателями психоэмоционального локуса ( $r=+0,922$ ,  $p<0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь, выраженностью полипрагмазии ( $r=+0,621$ ,  $p<0,05$ ), что имеет среднюю корреляционную связь, низкими значениями качества жизни ( $r=+0,901$ ,  $p<0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь, негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения ( $r=+0,715$ ,  $p<0,05$ ), что имеет среднюю корреляционную связь.

Таким образом, гериатрический статус среди пациентов пожилого возраста с резистентной АГ характеризуется достоверно большей встречаемостью синдрома падений, худшими показателями, характеризующими психоэмоциональную сферу, более низкими показателями качества сна, более выраженным снижением когнитивных функций, более выраженным уровнем полипрагмазии по сравнению с пациентами, у которых достигаются целевые значения АД. Показатели качества жизни, связанного со здоровьем, у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно хуже по всем шкалам опросника SF-36 в сравнении с пациентами пожилого возраста, у которых достигаются целевые значения АД.

При этом особо отметим, что в условиях полиморбидности ключевой вклад в снижение качества жизни вносит именно резистентная АГ. Уровень возрастной дискриминированности у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно выше, чем у пожилых пациентов с достигнутыми целевыми значениями АД.

Подчеркнем, что высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с худшими показателями когнитивного и психоэмоционального локусов гериатрического статуса, выраженностью полипрагмазии, низкими значениями качества жизни и негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения.

## **ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: ПРИМЕНЕНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ.**

В части исследования, посвященном изучению особенностей РЧА, как одного из способов РД, в лечении АГ приняло участие 31 пациент. Медиана возраста составила 65 [50; 74] лет. Мужчин было 27 – 87%, женщин 4 – 13%. Пациенты моложе 60 лет составили 13 человек – 41,9%, а 60 лет и старше 18 – 58,1%, соответственно. Медиана роста составила 173 [169,5; 178] см, массы тела 80 [74; 89,5] кг, а индекса массы тела 27,5 [25,3; 29,3] кг/м<sup>2</sup>, соответственно. Люди с избыточной массой тела составили 21 человек – 67,7%. При этом у 19 человек – 61,3% было повышенное питание (ИМТ от 25 до 30 единиц), у 4 человек – 12,9% отмечалось ожирение I степени (ИМТ от 30 до 35 единиц) и у 1 человека – 3,2% было ожирение II степени (ИМТ от 35 до 40 единиц), лиц с ожирением III степени не было.

Курильщиков было 14 человек – 45,2%. Ишемической болезнью сердца страдало 15 человек – 48,4%. Стенокардия напряжения наблюдалась у 13 пациентов – 41,9%, при этом у 8 пациентов – 25,8% в анамнезе был инфаркт миокарда, а 11 пациентов – 35,5% страдали сердечной недостаточностью. Аорто-коронарное шунтирование (АКШ) в анамнезе отмечено у 4 пациентов – 12,9%. Среди всех пациентов генерализованный атеросклероз был у 17 – 58,8%, при этом у 9 пациентов – 29% было атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, а у 11 пациентов – 35,5% наблюдалось атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей. Три пациента – 9,7% в анамнезе имели острое нарушение мозгового кровообращения.

Сахарным диабетом страдали 14 пациентов – 45,2%. У 8 пациентов – 25,8% была фибрилляция предсердий. Хроническая болезнь почек наблюдалась у 22 пациентов – 71%, при этом медиана уровня креатинина плазмы составила 98 [88; 110,5] мкмоль/л, а скорости клубочковой

фильтрации по формуле CKD-EPI составила 73 [60,5; 92,5] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У 5 пациентов – 16,1% была хроническая обструктивная болезнь легких.

Семейный анамнез по АГ отмечался у 12 пациентов – 38,7%. Медиана длительности анамнеза АГ составила 12 [8; 18,5] лет. У одного пациента – 3,2% была ГБ I стадии, у большинства, а именно у 19 пациентов – 61,3% ГБ II стадии и лишь у 11 пациентов – 35,5% ГБ III стадии (Рисунок 4.1).

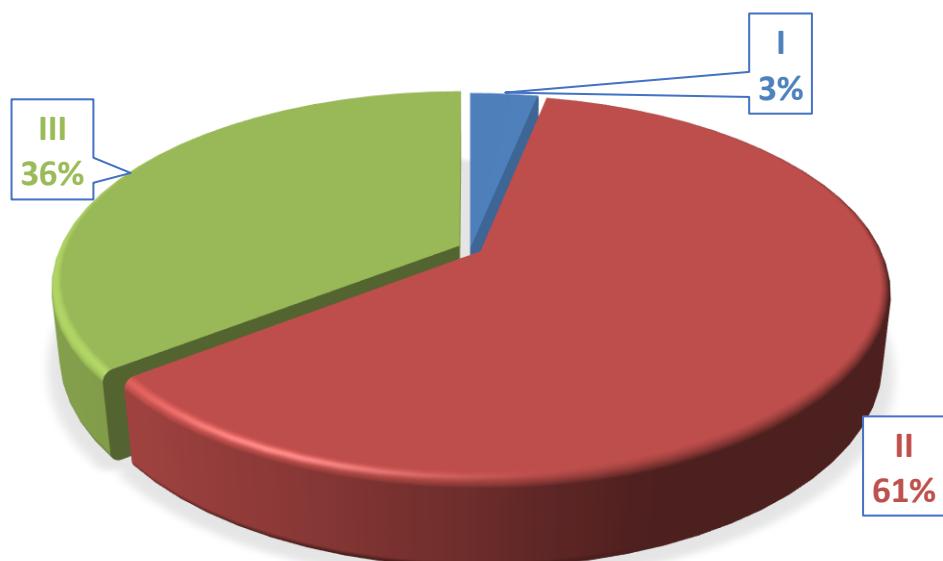


Рисунок 4.1 – Распределение больных по стадии гипертонической болезни (I, II, III стадии)

Чаще всего встречалась АГ 3 степени, а именно в 28 случаях – 90,3%, и только у 3 пациентов – 9,7% была АГ 2 степени.

При оценке функции миокарда медиана фракции выброса составила 57% [54,5%; 60%]. Объем ЛЖ в диастолу составил 45 [42,5; 48] мл, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ составили 14 [13,5; 16] и 14 [13; 14] мм, соответственно. Масса миокарда составила 305 [254; 342] г, а индекс массы миокарда к площади поверхности тела составил 152 [132,5; 176] г/м<sup>2</sup>. Гипертрофия миокарда ЛЖ отмечалась у 28 пациентов – 90,3%.

Большинство пациентов, а именно 27 – 81,1% (получали четыре антигипертензивных препарата, 3 пациента – 9,7% получали 3

антигипертензивных препаратов, и лишь один пациент – 3,2% получал пять препаратов. Все пациенты получали диуретик и ингибитор АПФ, 11 пациентов – 35,5% получали β-блокаторы, 20 пациентов – 64,5% получали блокаторы кальциевых каналов, 21 пациент – 67,7% получали антагонисты альдостероновых рецепторов и 9 пациентов – 29% получали препараты, влияющие на ЦНС (Рисунок 4.2).

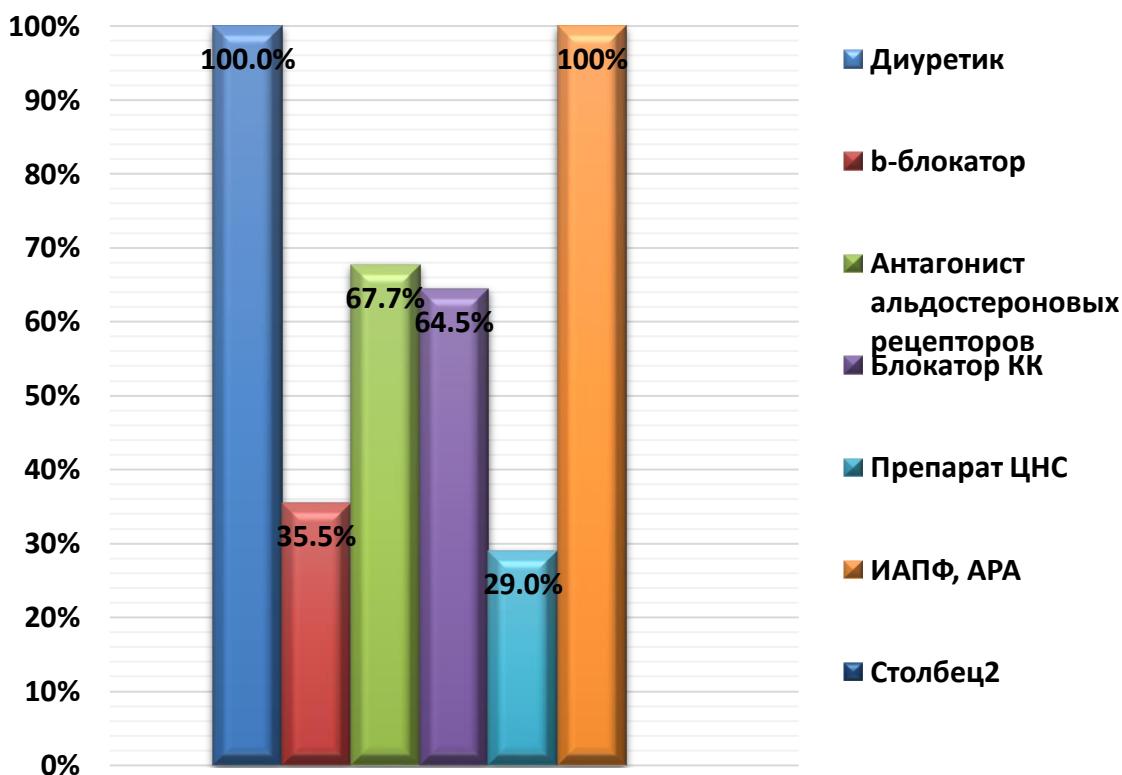


Рисунок 4.2 – Группы препаратов, принимаемые пациентами

Медиана офисного систолического артериального давления составила 165 [160; 176] мм рт. ст., диастолического артериального давления 105 [99; 11] мм рт. ст. Среднесуточное систолическое артериальное давление составило 162 [155; 165] мм рт. ст., среднесуточное диастолическое артериальное давление составило 98 [95; 107] мм рт. ст., среднесуточное ЧСС составило 76 [70; 81] ударов в минуту. Также у 19 пациентов – 61,3% было кризовое течение.

Успех операции в виде снижения систолического АД через 6 месяцев наблюдения на 10 и более мм рт. ст. отмечен у 21 пациента, что составило 67,7%.

Для оценки критериев, влияющих на эффективность РД, мы сравнили две группы, где операция была успешной и безуспешной между собой. В первую группу – респондеров вошли 21 пациент, а во вторую – нереспондеров вошли 10 пациентов.

Медиана возраста пациентов в первой группе составила 63 [52; 71] года, а во второй 64 [50; 72] года, соответственно ( $p = 0,97$ ). В первой группе мужчин было 19 – 90,5%, а во второй 8 – 80%, соответственно ( $p > 0,05$ ).

Медиана роста пациентов в первой группе составила 176 [170; 178] см, а во второй 173 [169; 178] см, соответственно ( $p = 0,7$ ). Масса тела пациентов в первой и во второй группе составили 80 [75; 87] кг и 79 [74; 94] кг, соответственно ( $p = 0,7$ ). Индекс массы тела, в свою очередь в первой группе составил 27,4 [24,5; 38,7] кг/м<sup>2</sup>, во второй группе 27,7 [26,4; 29,5] кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,39$ ). При этом в первой группе количество пациентов с избыточной массой тела составило 15 человек – 71,4%, а во второй группе – 7 человек – 70%, ( $p > 0,05$ ). Из них с повышенным питанием были 12 пациентов – 57,1% в первой группе и 7 пациентов – 70% во второй группе, с ожирением I степени 2 пациента – 9,5% в первой группе и 2 пациента – 20% во второй группе, с ожирением II степени 1 пациент – 4,8% в первой группе и ни одного во второй ( $p > 0,05$ ). Пациентов с ожирением III степени не было ни в одной из групп (Рисунок 4.3).

Курильщиков было 10 человек – 47,6% в первой группе и 4 человека – 40% во второй группе ( $p > 0,05$ ).

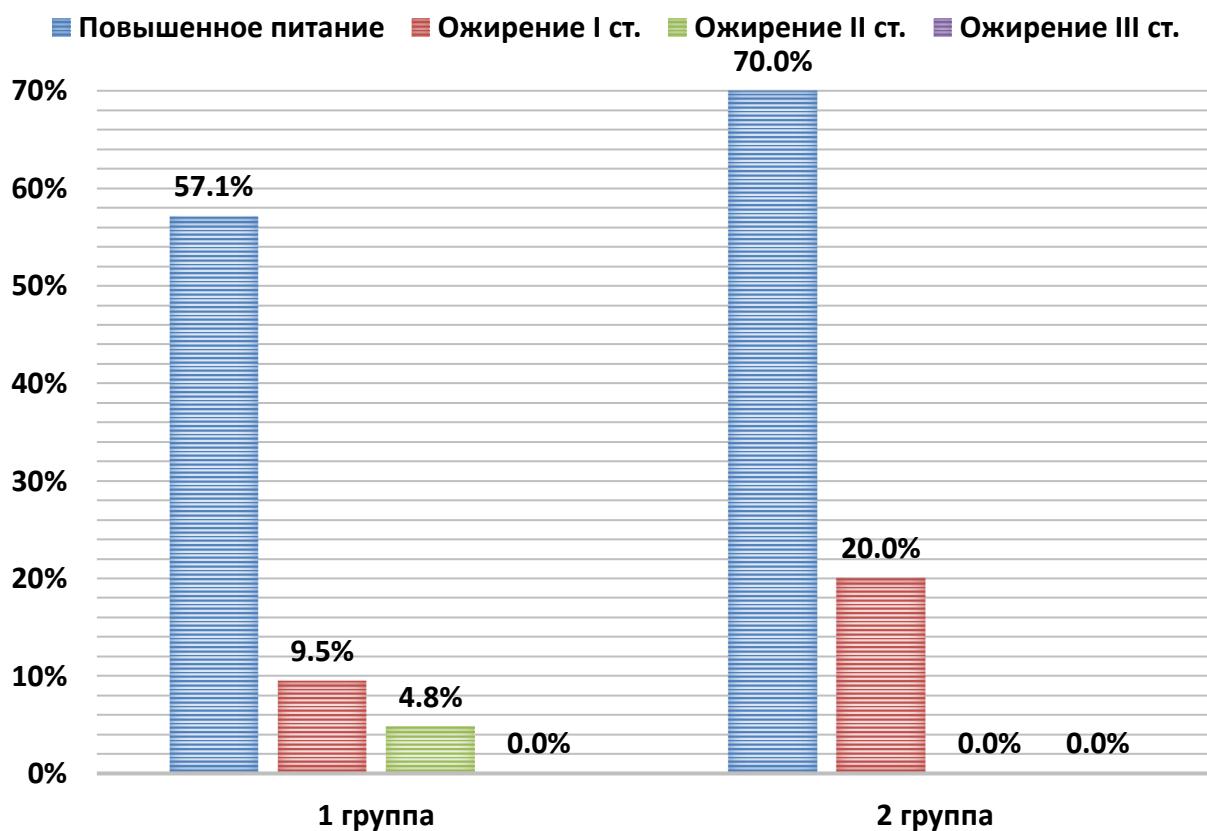


Рисунок 4.3 – Распределение пациентов обеих групп в зависимости от индекса массы тела

Ишемической болезнью сердца страдали 11 человек – 52,4% в первой группе и 4 человека – 40%, во второй группе ( $p>0,05$ ). Острый инфаркт миокарда в анамнезе перенесли 7 пациентов – 33,3% в первой группе и 1 пациент – 10% во второй группе ( $p>0,05$ ). Реваскуляризация миокарда в анамнезе была у 3 пациентов – 14,3% в первой группе и у 1 пациента – 10% во второй группе ( $p>0,05$ ). Признаки сердечной недостаточности были у 8 пациентов – 38,1% в первой группе и у 3 пациентов – 30% во второй группе ( $p>0,05$ ).

Хроническая болезнь почек наблюдалась у 17 пациентов – 81% в первой группе и у 5 пациентов – 50% во второй группе ( $p>0,05$ ). При этом уровень креатинина в первой группе составил 105 [90; 112] мкмоль/л и 93 [80; 98] мкмоль/л во второй группе ( $p = 0,03$ ), а скорость клубочковой фильтрации по

формуле CKD-EPI составила 70 [55; 84] и 84 [66; 94] мл/мин/1,73 км<sup>2</sup>, соответственно ( $p = 0,09$ ).

Хроническая обструктивная болезнь легких была у 5 пациентов – 23,8% в первой группе и ни у одного пациента во второй группе ( $p>0,05$ ). Сахарный диабет был обнаружен у 11 пациентов – 52,4% в первой группе и у 3 пациентов – 30% во второй группе ( $p>0,05$ ). Фибрилляция предсердий была у 5 пациентов – 23,8% в первой группе и у 3 пациентов 30% во второй группе ( $p>0,05$ ) (Рисунок 4.4).

У 12 пациентов – 57,1% в первой группе и у 5 пациентов – 50% во второй группе был генерализованный атеросклероз с поражением двух и более артериальных бассейнов ( $p>0,05$ ). При этом артерии нижних конечностей были поражены у 8 пациентов – 38,1% в первой группе и у 3 пациентов – 30% во второй группе, а брахиоцефальные артерии были поражены у 7 пациентов – 33,3% и 2 пациентов – 20%, соответственно ( $p>0,05$ ). Острое нарушение мозгового кровообращения было у 2 пациентов в анамнезе – 9,5% в первой группе и у 1 пациента – 10% пациента во второй группе ( $p>0,05$ ) (Рисунок 4.4).



Рисунок 4.4 – Наличие сопутствующей патологии у пациентов обеих групп

При оценке миокарда фракция выброса в первой группе составила 56% [53%; 60;], а во второй 58% [56%; 59%] ( $p = 0,54$ ). Размер ЛЖ в диастолу составил 45 [43; 48] мм в первой группе и 45 [43;46] мм во второй группе ( $p = 0,41$ ) (Рисунок 4.5). Размер межжелудочковой перегородки составил 14 [13;15] мм в первой группе и 16 [14; 18] мм во второй группе ( $p = 0,01$ ), а задней стенки ЛЖ 14 [13;14] мм и 14 [14; 14] мм, соответственно ( $p = 0,53$ ) (Рисунок 4.6). Масса миокарда ЛЖ в первой группе составила 289 [252; 328] г, во второй 333 [323; 370] г ( $p = 0,07$ ), а индекс массы миокарда ЛЖ составил 143 [128; 167] г и 171 [154; 185] г, соответственно ( $p = 0,09$ ) (Рисунок 4.7). Количество пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ составило 18 – 85,7% в первой группе и 10 – 100% во второй ( $p>0,05$ ).

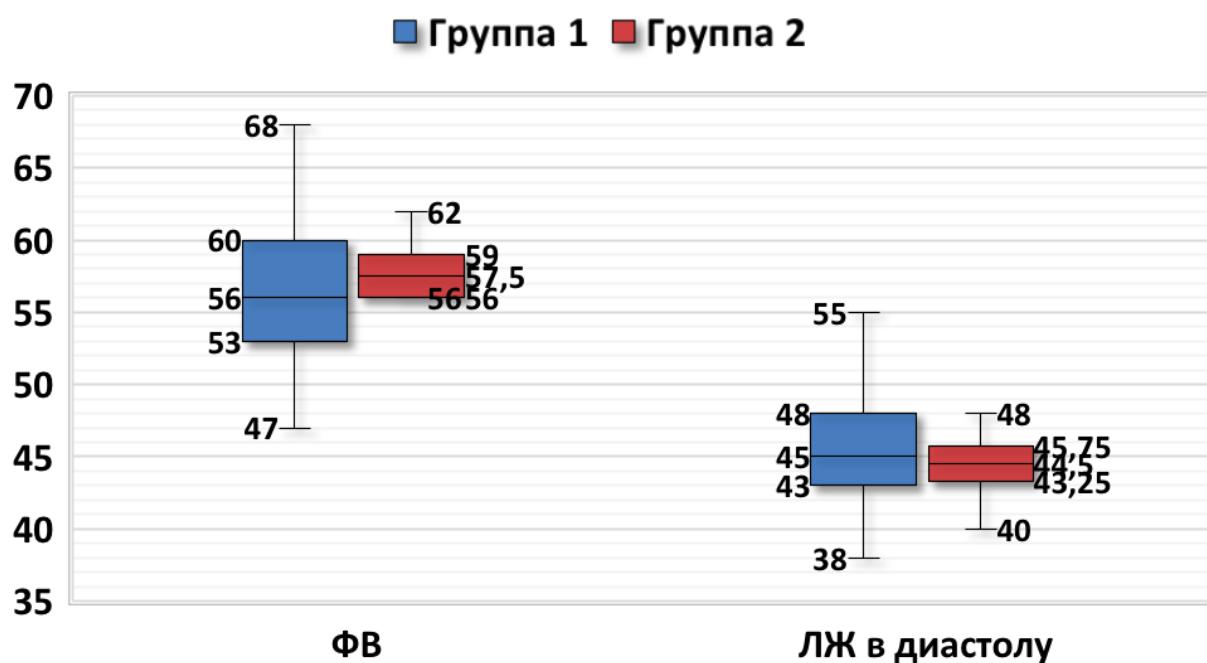


Рисунок 4.5 – Сравнение обеих групп по фракции выброса и размеру ЛЖ в диастолу

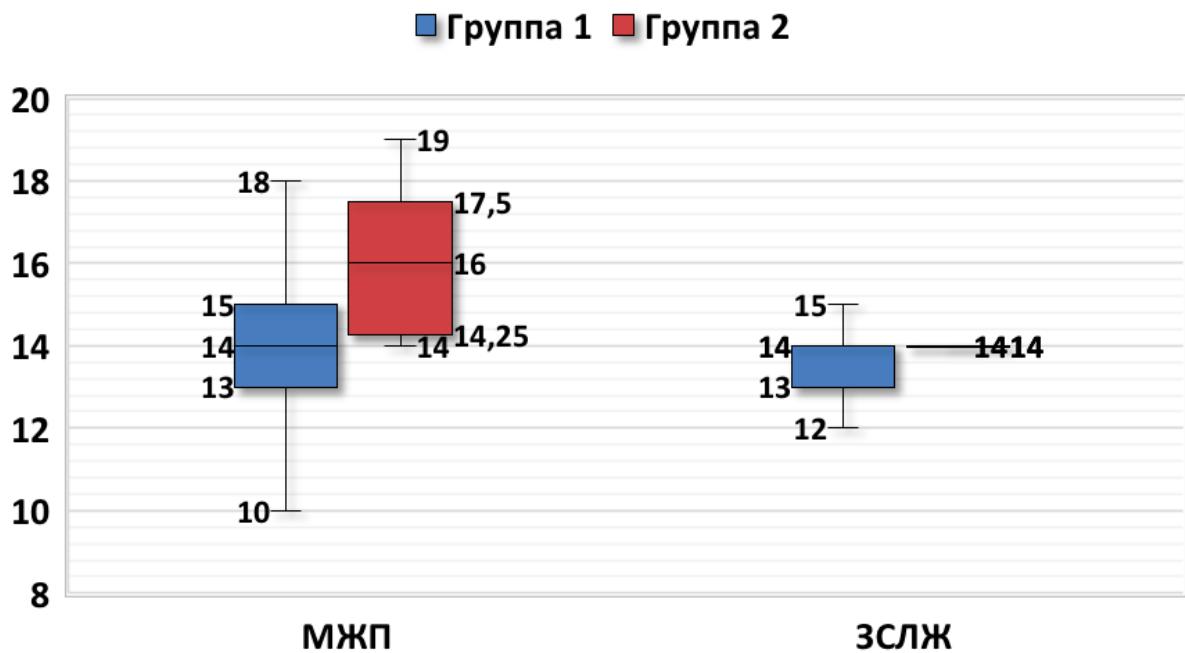


Рисунок 4.6 - Сравнение обеих групп по толщине межжелудочковой перегородки и задней стенке ЛЖ

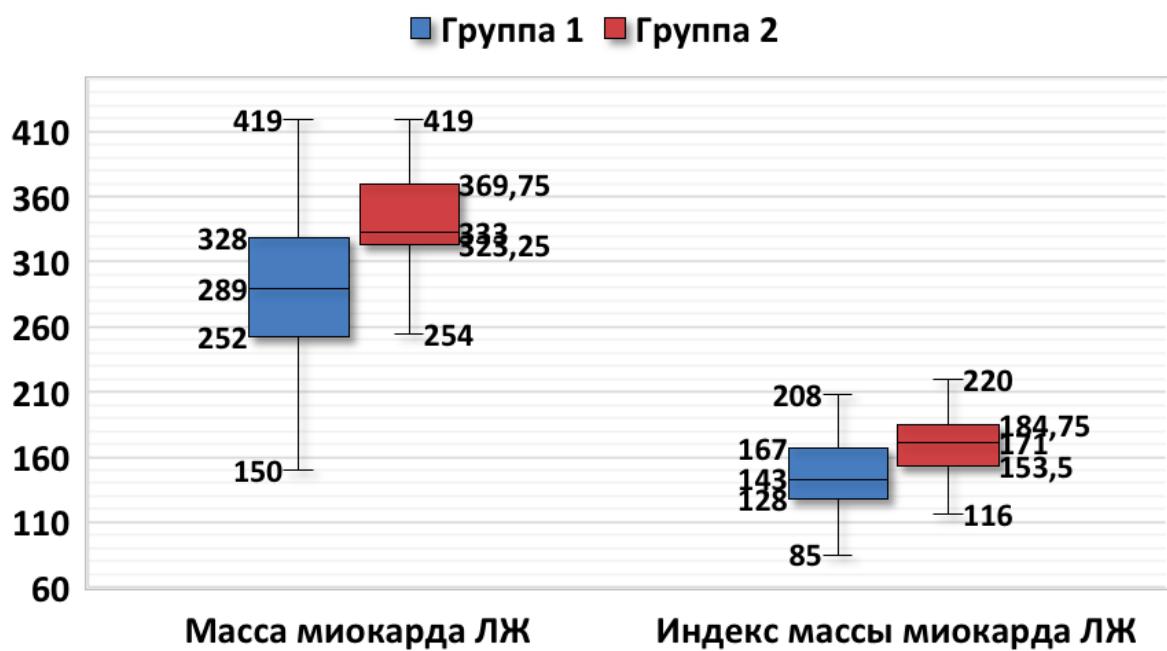


Рисунок 4.7 - Сравнение обеих групп по массе миокарда ЛЖ и индексу массы миокарда ЛЖ

Отягощенный семейный анамнез по АГ был у 8 пациентов – 38% в первой группе и у 4 пациентов – 40% во второй группе ( $p>0,05$ ). Длительность

гипертензии у пациентов первой группы составила 12 [10; 20] лет, а у пациентов второй группы 13 [8; 17] лет ( $p = 0,64$ ). При этом в первой группе был 1 больной с первой стадией ГБ – 4,8% и ни одного во второй группе. Пациентов со второй стадией ГБ было 11 – 52,4 в первой группе и 9 – 90% во второй группе, а с третьей стадией 9 – 42,9% и 1 – 10%, соответственно ( $p>0,05$ ) (Рисунок 4.8).

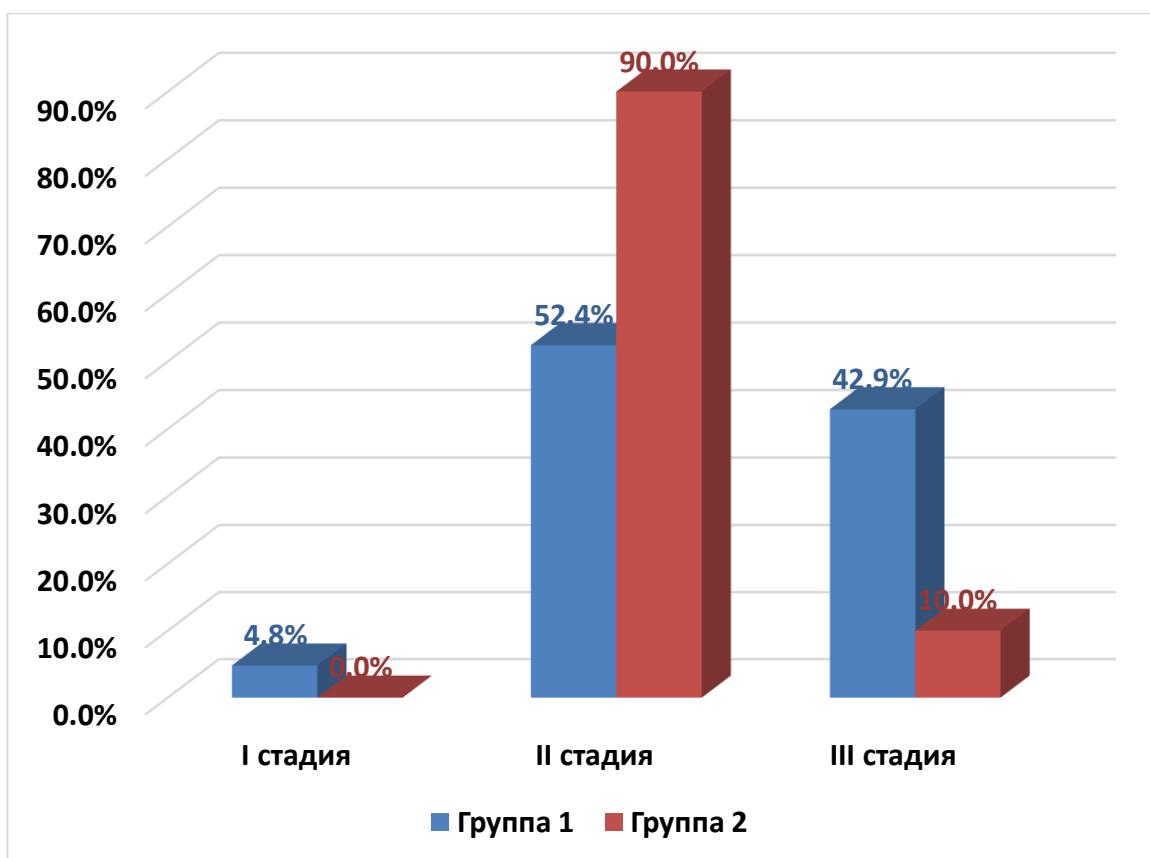


Рисунок 4.8 – Распределение пациентов обеих групп по стадии гипертонической болезни

Среднесуточное систолическое АД составило в первой группе 162 [156; 164] мм рт. ст., во второй группе 158 [154; 165] мм рт. ст. ( $p = 0,54$ ) Среднесуточное диастолическое АД в первой группе составило 98 [96; 106] мм рт. ст., а во второй группе 97 [93; 106] мм рт. ст. ( $p = 0,61$ ). Среднесуточное ЧСС в первой группе составило 74 [68; 78] удара в минуту, а во второй группе 77 [76; 82] удара в минуту ( $p = 0,17$ ) (Рисунок 4.9). Также, кризовое течение

заболевания в первой группе было у 13 пациентов – 61,9%, во второй группе у 6 пациентов – 60%, соответственно ( $p>0,05$ ).

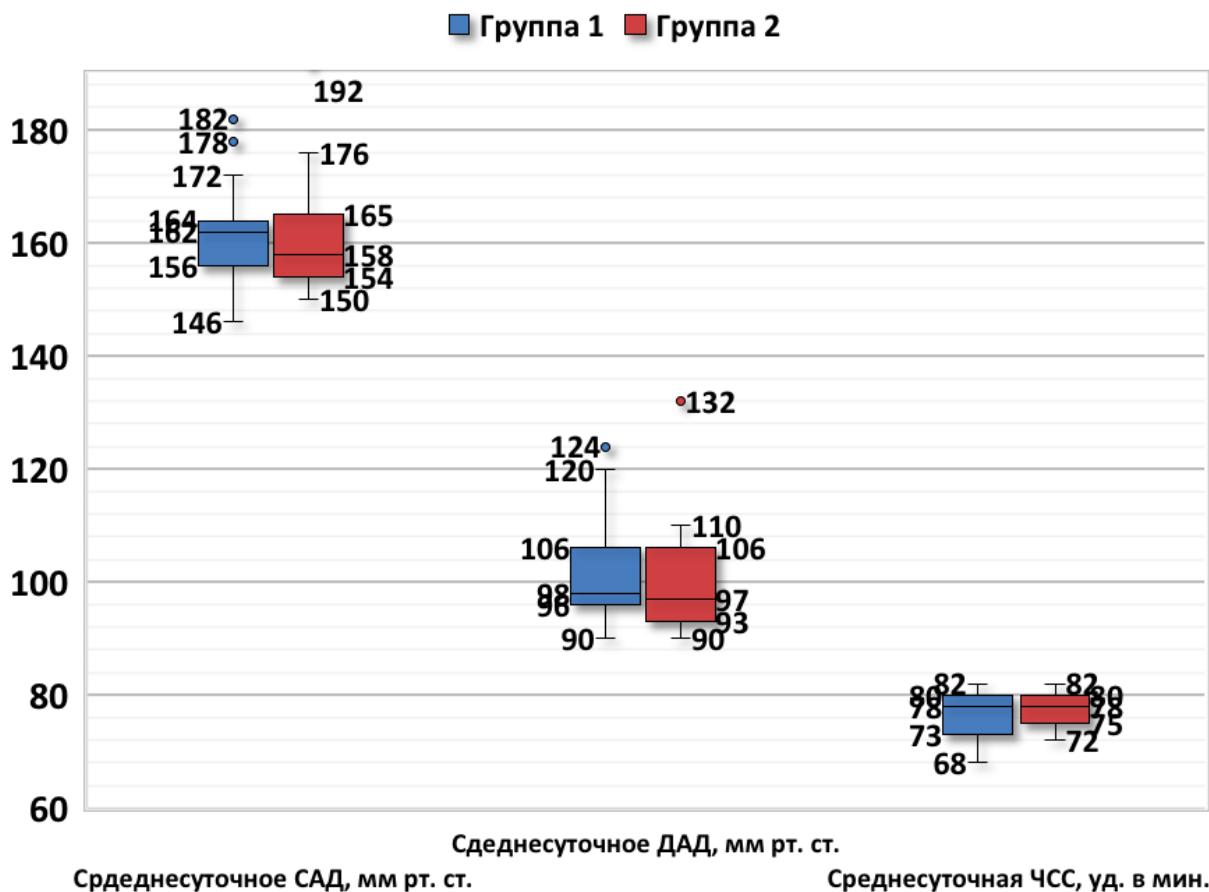


Рисунок 4.9 – Сравнение пациентов обеих групп по уровню АД и частоте сердечных сокращений

В обеих группах больше всего было пациентов, которые получали четыре препарата, а именно в первой группе это было 19 пациентов – 90,5 %, а во второй группе 8 пациентов – 80% ( $p>0,05$ ). Пациентов, получающих три препарата в первой группе, было 2 – 9,5%, во второй группе 1 пациент – 10%. Получающих пять препаратов в первой группе не было, при этом во второй группе это был один пациент – 10% ( $p>0,05$ ).

Диуретик и ингибитор АПФ получали в обеих группах все пациенты ( $p>0,05$ ), б-блокаторы в первой группе получали 10 пациентов – 47,6%, во

второй 1 пациент – 10% ( $p>0,05$ ). Блокатор кальциевых каналов в первой группе получали 11 пациентов – 52,4%, во второй группе 9 пациентов – 90% ( $p>0,05$ ). Антагонист альдостероновых рецепторов в первой группе получали 14 пациентов – 66,7%, во второй группе 7 пациентов – 70% ( $p>0,05$ ). Препараты центрального действия в первой группе получали 6 человек – 28,6%, во второй группе 3 человека – 30% ( $p>0,05$ ) (Рисунок 4.10).

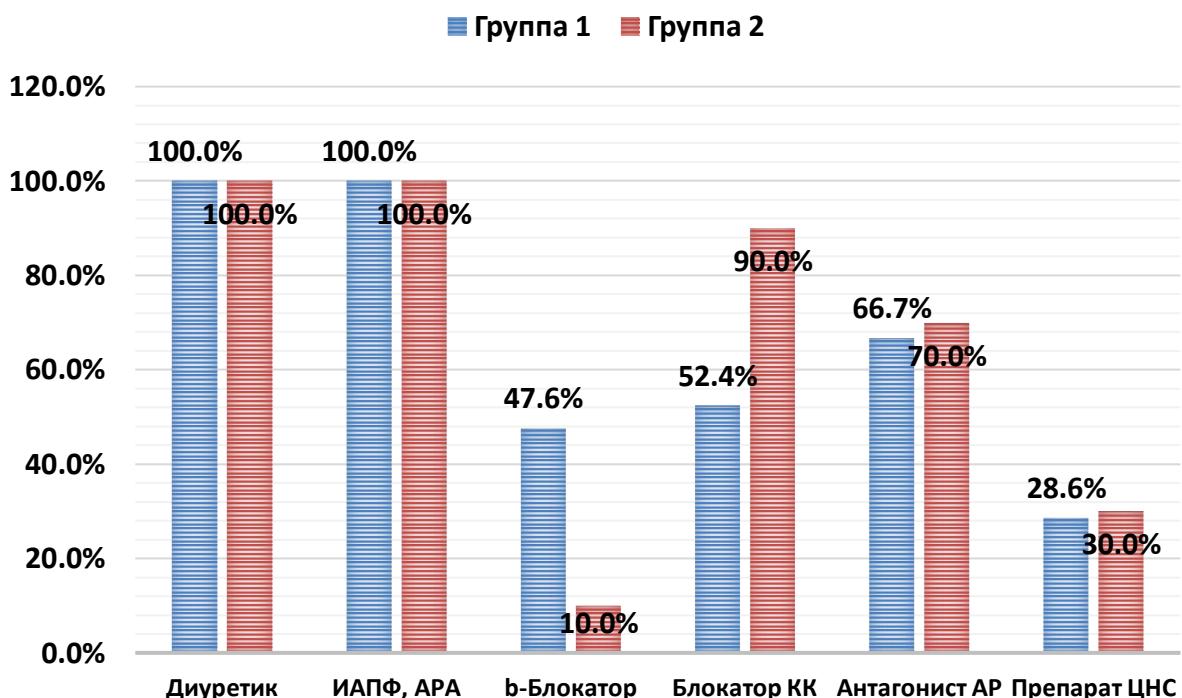
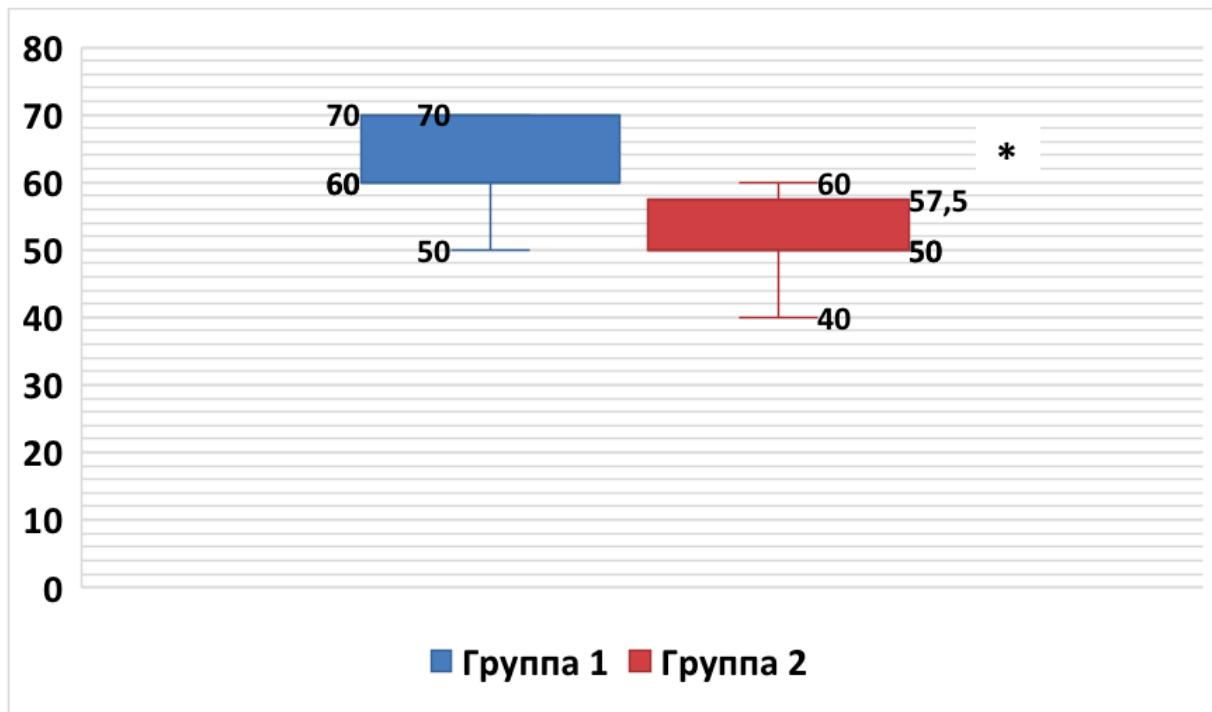


Рисунок 4.10 - Сравнение пациентов обеих групп по виду принимаемых препаратов

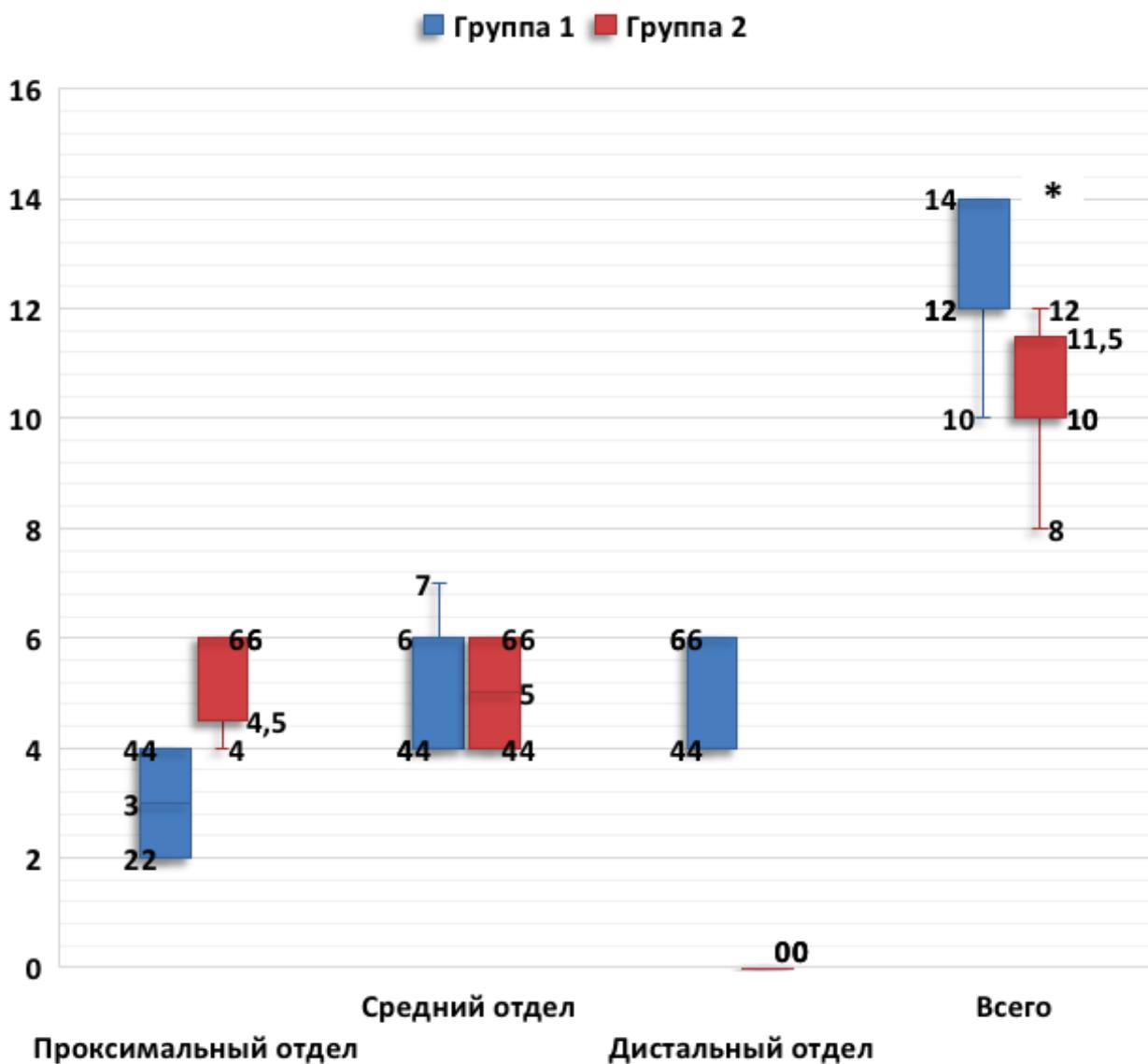
Длительность операции в первой группе составила 60 [60; 70] минут, во второй группе – 50 [50; 58] минут ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 4.11).



\* $p<0,001$  между первой и второй группой

Рисунок 4.11 – Длительность операции

Количество точек воздействия на артерию в первой группе составило 12 [12; 14], во второй группе – 10 [10; 12] ( $p = 0,001$ ), при этом в проксимальном отделе в первой группе было 3 [2; 4] точки воздействия, во второй группе 6 [5; 6] точек ( $p < 0,001$ ), в среднем отделе 4 [4; 6] и 5 [4; 6] точек воздействия, соответственно ( $p = 0,31$ ). Что касаемо дистального отдела, то в первой группе в этом сегменте выполнялось воздействие у 19 пациентов – 90,5%, во второй группе лишь у одного пациента – 10% ( $p < 0,05$ ). В первой группе количество точек воздействия в дистальном отделе составило 6 [4; 6] ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 4.12).



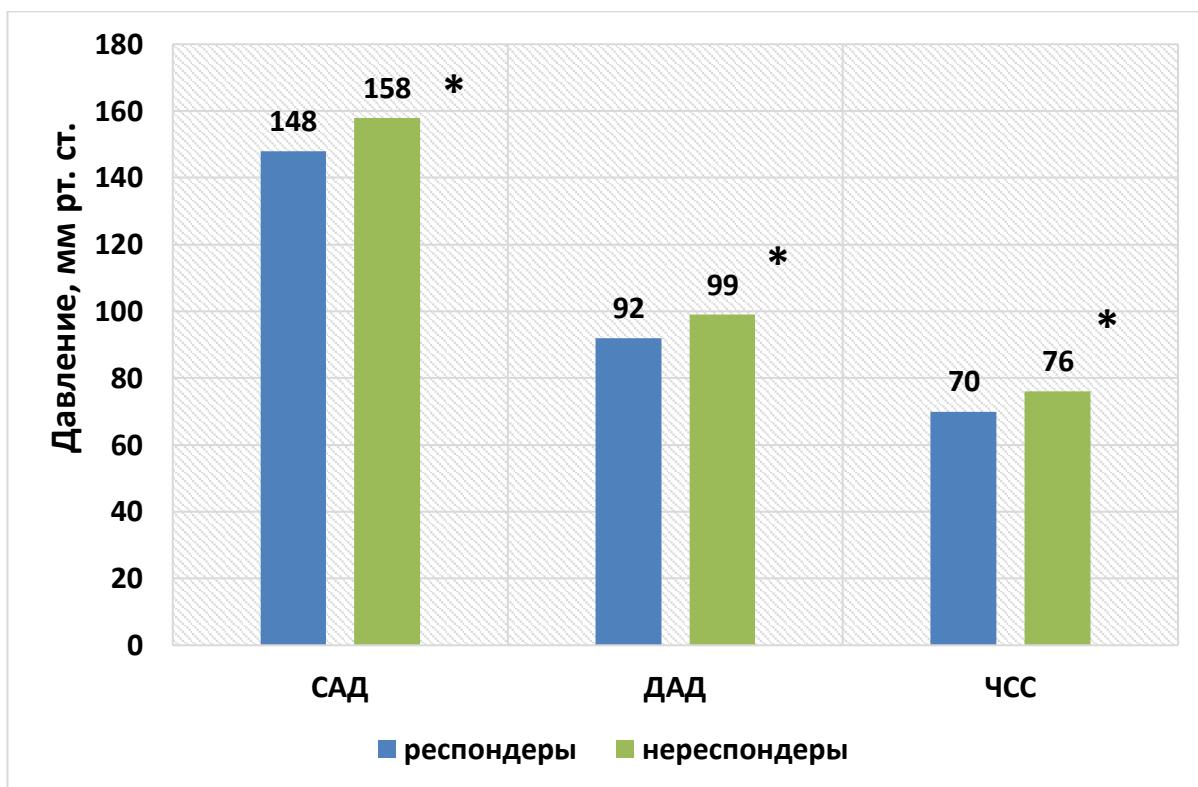
\* $p < 0,001$  между первой и второй группой

Рисунок 4.12 – Количество точек воздействия в разных отделах артерии обеих групп

Спазм почечной артерии в ответ на воздействие абляционного катетера в первой группе был у 21 пациента – 100%, во второй группе у 9 пациентов – 90% ( $p > 0,05$ ). Болевой синдром во время операции в первой группе был у 19 пациентов – 90,5%, а во второй группе у 6 пациентов – 60% ( $p > 0,05$ ). Интра- и послеоперационных осложнений в обеих группах не было.

Контроль эффективности операции производился путем суточного мониторинга АД через 6 и 12 месяцев. Согласно проведенным измерениям

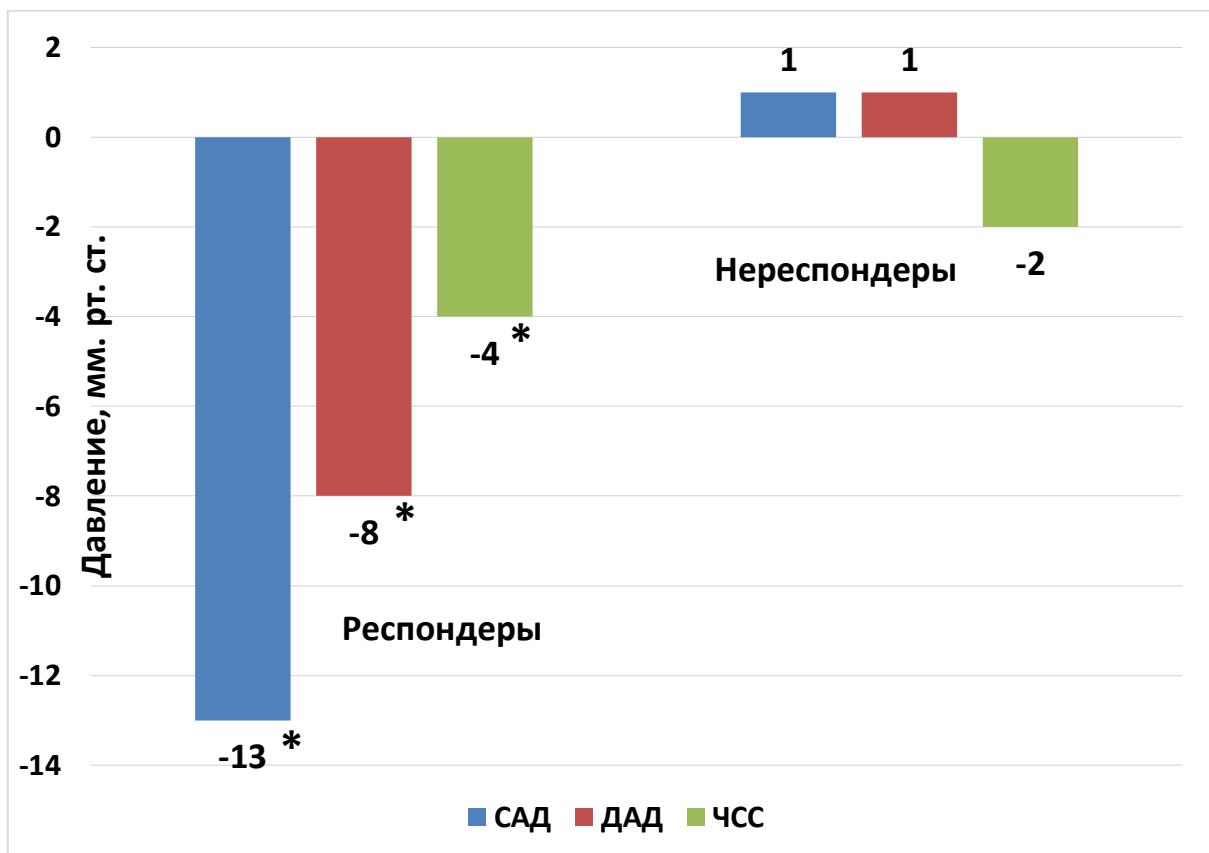
через 6 месяцев среднесуточное систолическое АД составило в первой группе 148 [142; 152] мм рт. ст., а во второй группе 158 [155; 166] мм рт. ст. ( $p<0,001$ ), среднесуточное диастолическое давление в первой группе составило 92 [88; 100] мм рт. ст., во второй группе 99 [95; 108] мм рт. ст. ( $p=0,03$ ), а среднесуточное ЧСС составило в первой группе 70 [64; 74] ударов в минуту, во второй группе 76 [74; 78] ударов в минуту ( $p = 0,01$ ) (Рисунок 4.13).



\* $p < 0,05$  между первой и второй группой

Рисунок 4.13 – Цифры АД через 6 месяцев после вмешательства

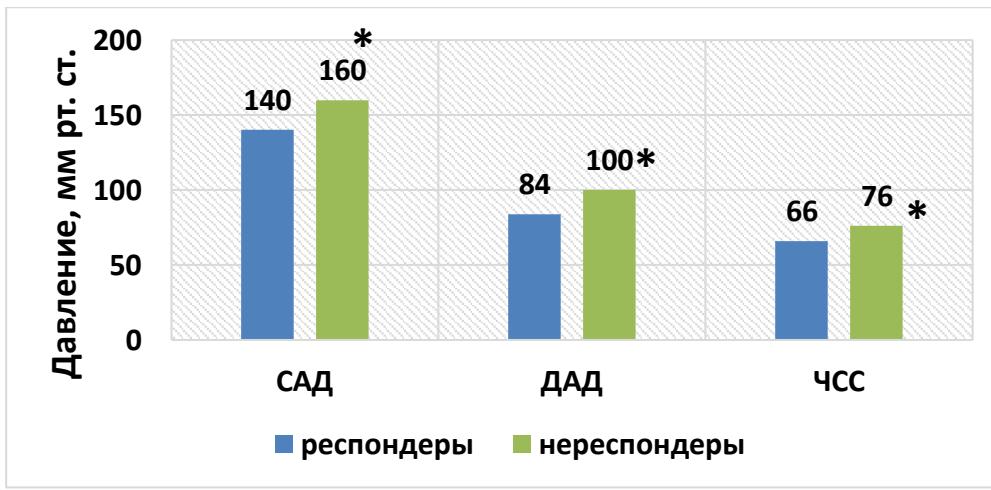
При этом в первой группе снижение среднесуточного систолического АД произошло на 13 [12; 14] мм рт. ст. во второй группе произошло, напротив, увеличение на 1 [2; -2] мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) Среднесуточное диастолическое АД уменьшилось в первой группе на 8 [8; 10] мм рт. ст., а во второй увеличилось на 1 [2; 0] мм рт. ст. ( $p = 0,03$ ) Среднесуточная ЧСС в первой группе уменьшилась на 4 [2; 5] удара в минуту, во второй группе на 2 [1; 4] удара в минуту ( $p = 0,01$ ) (Рисунок 4.14).



\* $p = 0,01$  между первой и второй группой

Рисунок 4.14 – Динамика снижения АД и ЧСС через 6 месяцев после операции

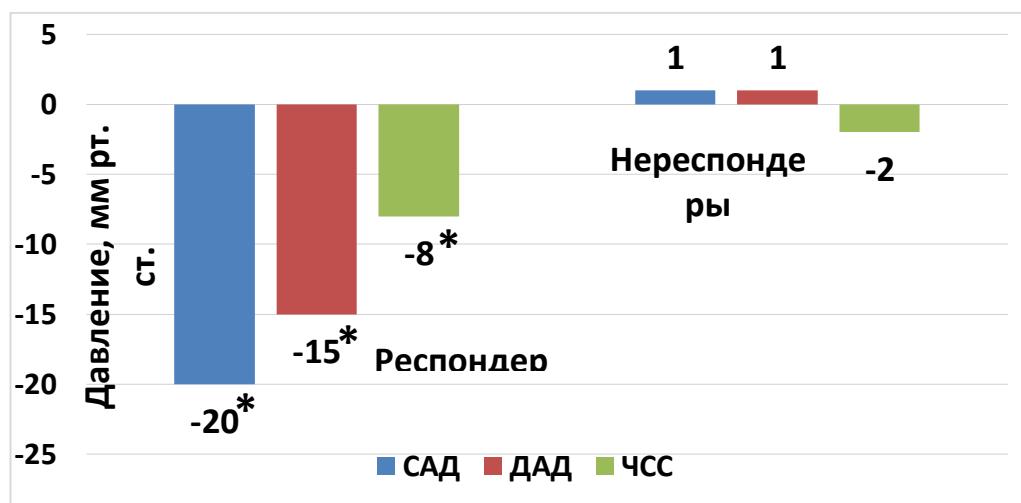
Через 12 месяцев в первой группе среднесуточное систолическое АД составило 140 [138; 146] мм рт. ст., а во второй группе 160 [158; 164] мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), среднесуточное диастолическое давление составило в первой группе 84 [81; 90] мм рт. ст., а во второй группе 100 [96; 106] мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Среднесуточное ЧСС составило в первой группе 66 [62; 70] ударов в минуту, во второй группе 76 [74; 80] ударов в минуту ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 4.15).



\* $p = 0,01$  между первой и второй группой

Рисунок 4.15 – Цифры АД через 12 месяцев после вмешательства

При этом в первой группе снижение среднесуточного систолического АД произошло на 20 [18; 15] мм рт. ст., а во второй группе произошло, напротив, увеличение на 1 [2; 0] мм рт. ст. ( $p<0,001$ ). Среднесуточное диастолическое АД в первой группе уменьшилось на 15 [15; 17] мм рт. ст., а во второй увеличилось на 1 [4; -1] мм рт. ст. ( $p<0,001$ ) Среднесуточная ЧСС в первой группе уменьшилась на 8 [6; 10] ударов в минуту, во второй группе на 2 [1; 4] удара в минуту ( $p<0,001$ ) (Рисунок 4.16).



\* $p = 0,01$  между первой и второй группой

Рисунок 4.16 – Динамика снижения АД и ЧСС через 12 месяцев после операции

Также у пациентов обеих групп, имевших кризовый характер течения заболевания до операции, кризы исчезли.

По результатам проведенного сравнительного анализа статистически значимые интраоперационные отличия между обеими группами заключались в количестве точек абляции и воздействие на дистальный участок артерии. А именно, во второй группе лишь у одного пациента выполнялось воздействие на дистальный участок артерии, в отличие от первой группы, где абляция дистального сегмента артерии проводилось почти у всех пациентов. Что перекликается с результатами анатомической части нашего исследования. Таким образом для повышения эффективности РЧА необходимо отдавать предпочтение воздействию на дистальные сегменты артерии.

Для оценки эффективности РД в лечении резистентной АГ у пациентов разных возрастных групп мы провели сравнительный анализ результатов лечения между двумя группами. Первая группа состояла из 13 человек молодого и среднего возраста, во вторую 18 пациентов пожилого возраста.

Медиана возраста пациентов в первой группе составила 47 [37; 55] лет, а во второй 70 [65; 73] года, соответственно ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 5.1).

В первой группе мужчин было 10 – 76,9%, а во второй 17 – 94,4%, соответственно ( $p > 0,05$ ).

Медиана роста пациентов в первой группе составила 173 [170; 178] см, а во второй 175 [170; 178] см, соответственно ( $p = 0,623$ ). Масса пациентов в первой и во второй группе составили 77 [74; 95] кг и 82 [77; 89] кг, соответственно ( $p = 0,528$ ). Индекс массы тела, в свою очередь, в первой группе составил 26,6 [25,3; 29,3] кг/м<sup>2</sup>, во второй группе 27,5 [25,7; 29,4] кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,381$ ) (Рисунок 4.17).

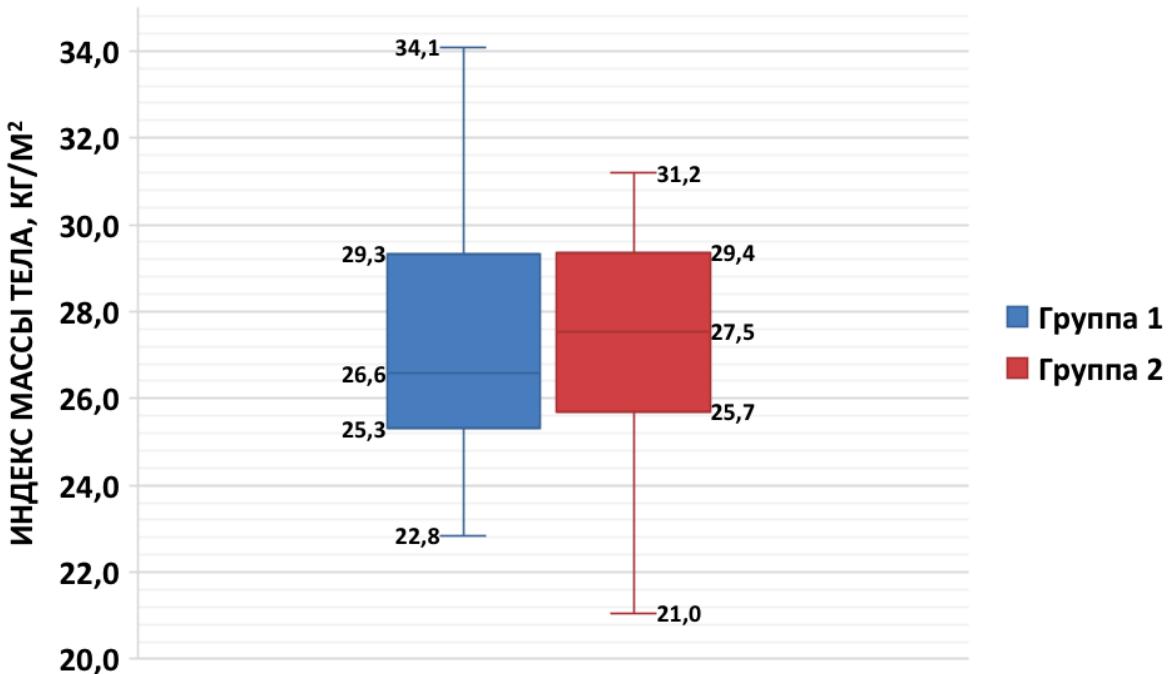


Рисунок 4.17 – Сравнение пациентов исследуемых групп по индексу массы тела

При этом в первой группе количество пациентов с избыточной массой тела составило 10 человек – 76,9%, а во второй группе – 14 человек – 77,8% ( $p>0,05$ ). Из них с повышенным питанием были 8 пациентов – 61,5% в первой группе и 11 пациентов – 61,1% во второй группе, с ожирением I степени 2 пациента – 15,4% в первой группе и 2 пациента – 11,1% во второй группе, с ожирением II степени ни одного пациента в первой группе и лишь один пациент – 5,6% во второй группе ( $p>0,05$ ). Пациентов с ожирением III степени не было ни в одной из групп (Рисунок 4.18).

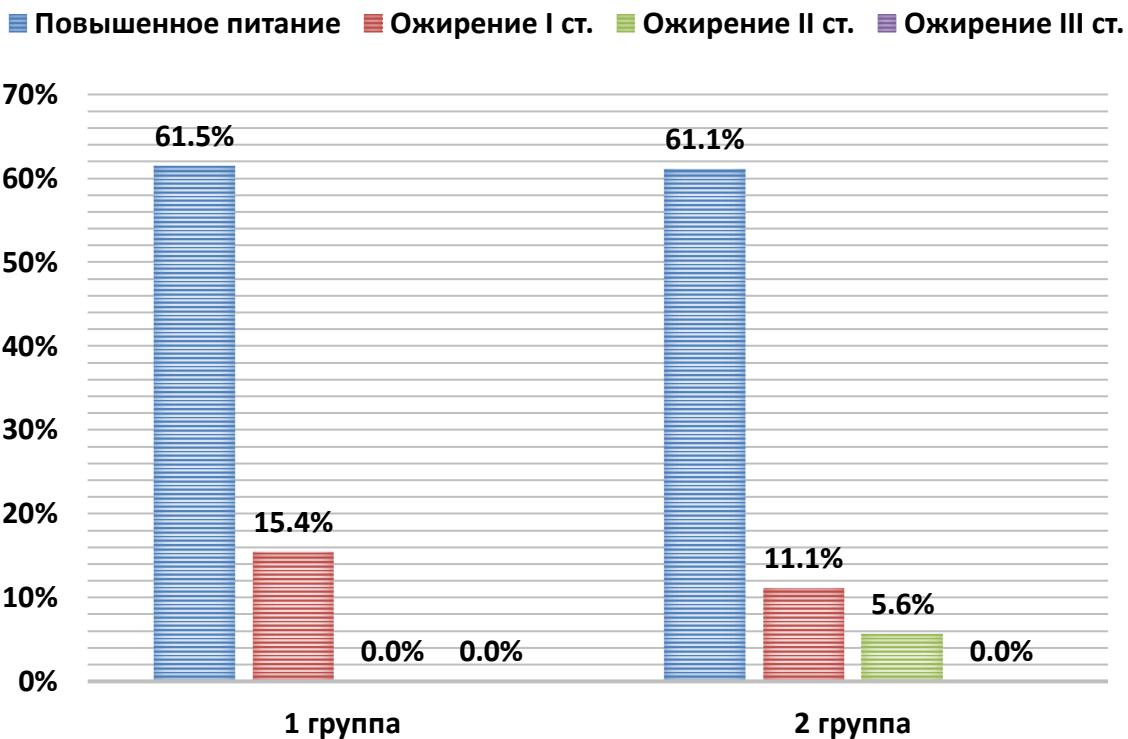


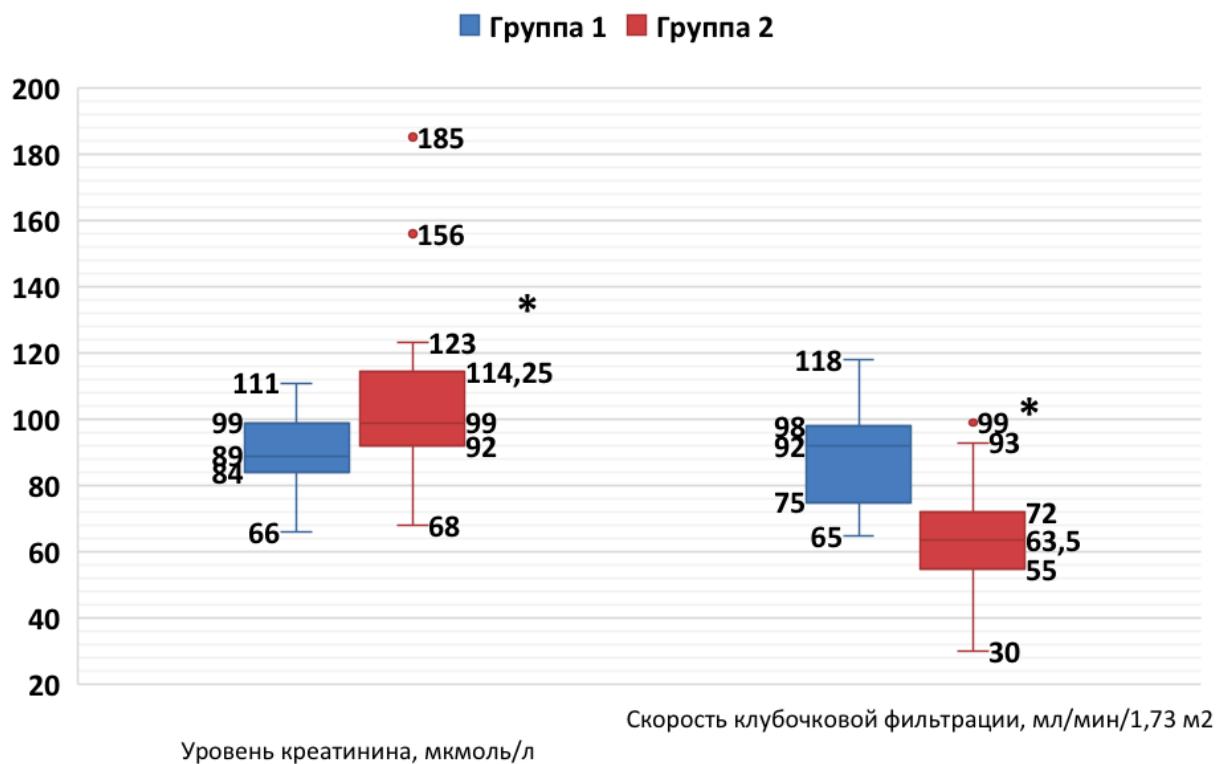
Рисунок 4.18 – Распределение пациентов обеих групп в зависимости от индекса массы тела

Курильщиков было 9 человек – 69,2% в первой группе и 5 человек – 27,8% во второй группе ( $p>0,05$ ).

Ишемической болезнью сердца страдали 2 человека – 15,4% в первой группе и 13 человек – 72,2% во второй группе ( $p<0,05$ ). Острый инфаркт миокарда в анамнезе перенесли 2 пациента – 15,4% в первой группе и 6 пациентов – 33,3% во второй группе ( $p>0,05$ ). Реваскуляризации миокарда в анамнезе не было ни у кого в первой группе и у 4 пациентов – 22,2% во второй группе ( $p>0,05$ ). Признаков сердечной недостаточности также не было ни у кого в первой группе и у 11 пациентов – 61,1% во второй группе ( $p<0,05$ ).

Хроническая болезнь почек наблюдалась у 6 пациентов – 46,2% в первой группе и у 16 пациентов – 88,9% во второй группе ( $p<0,05$ ). При этом уровень креатинина в первой группе составил 89 [84; 99] мкмоль/л и 99 [92; 114] мкмоль/л во второй группе ( $p = 0,015$ ), а скорость клубочковой фильтрации по

формуле CKD-EPI составила 92 [75; 98] и 64 [55; 72] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соответственно ( $p = 0,002$ ) (Рисунок 4.19).



\* $p = 0,001$  между первой и второй группой

Рисунок 4.19 - Сравнение пациентов исследуемых групп по уровню креатинина и скорости клубочковой фильтрации

Хроническая обструктивная болезнь легких была у 6 пациентов – 46,2% в первой группе и у 16 пациентов – 88,9% во второй группе ( $p < 0,05$ ). Сахарный диабет был обнаружен у 5 пациентов – 38,5% в первой группе и у 9 пациентов – 50% во второй группе ( $p > 0,05$ ). Фибрилляция предсердий была у 3 пациентов – 23,1% в первой группе и у 5 пациентов 27,8% во второй группе ( $p > 0,05$ ).

У 4 пациентов – 30,8% в первой группе и у 13 пациентов – 72,2% во второй группе был генерализованный атеросклероз с поражением двух и более артериальных бассейнов ( $p < 0,05$ ). При этом артерии нижних конечностей были поражены у 2 пациентов – 15,4% в первой группе и у 9 пациентов – 50% во второй группе, а брахиоцефальные артерии были поражены у 3 пациентов

– 23,1% и 6 пациентов – 33,3%, соответственно ( $p>0,05$ ). В первой группе в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения не было ни у кого, а во второй группе у 3 пациентов – 16,7% ( $p>0,05$ ) (Рисунок 4.20).

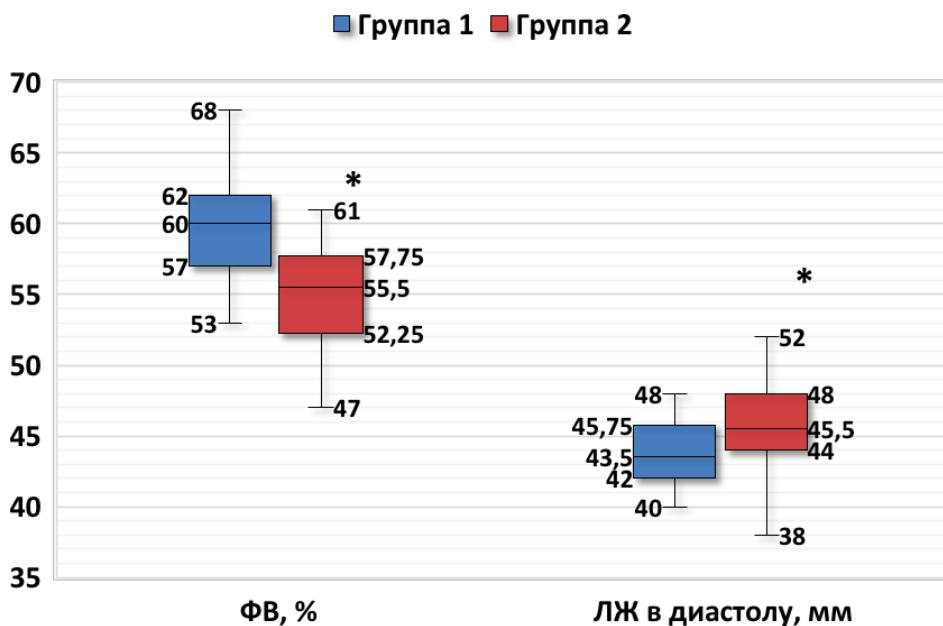


\* $p < 0,05$  между первой и второй группой

Рисунок 4.20 – Наличие сопутствующей патологии у пациентов обеих групп

При оценке сократительной функции миокарда фракция выброса в первой группе составила 60% [57; 62], а во второй 56% [52; 58] ( $p = 0,013$ ). Размер ЛЖ в диастолу составил 44 [42; 46] мм в первой группе и 46 [44; 48] во второй группе ( $p = 0,021$ ) (Рисунок 4.21). Размер межжелудочковой перегородки составил 14 [12;15] в первой группе и 15 [14; 16] мм во второй группе ( $p = 0,282$ ), а задней стенки ЛЖ 14 [13;14] мм и 14 [14; 14] мм, соответственно ( $p = 0,146$ ) (Рисунок 4.22). Масса миокарда ЛЖ в первой группе составила 254 [249; 322] г, во второй 330 [292; 370] г ( $p = 0,016$ ), а индекс массы миокарда ЛЖ составил 138 [116; 167] г/м<sup>2</sup> и 157 [142; 195] г/м<sup>2</sup>,

соответственно ( $p = 0,026$ ) (Рисунок 4.23). Количество пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ составило 10 – 76,9% в первой группе и 18 – 100% во второй ( $p > 0,05$ ).



\* $p < 0,05$  между первой и второй группой

Рисунок 4.21 – Сравнение обеих групп по фракции выброса и размеру ЛЖ в диастолу

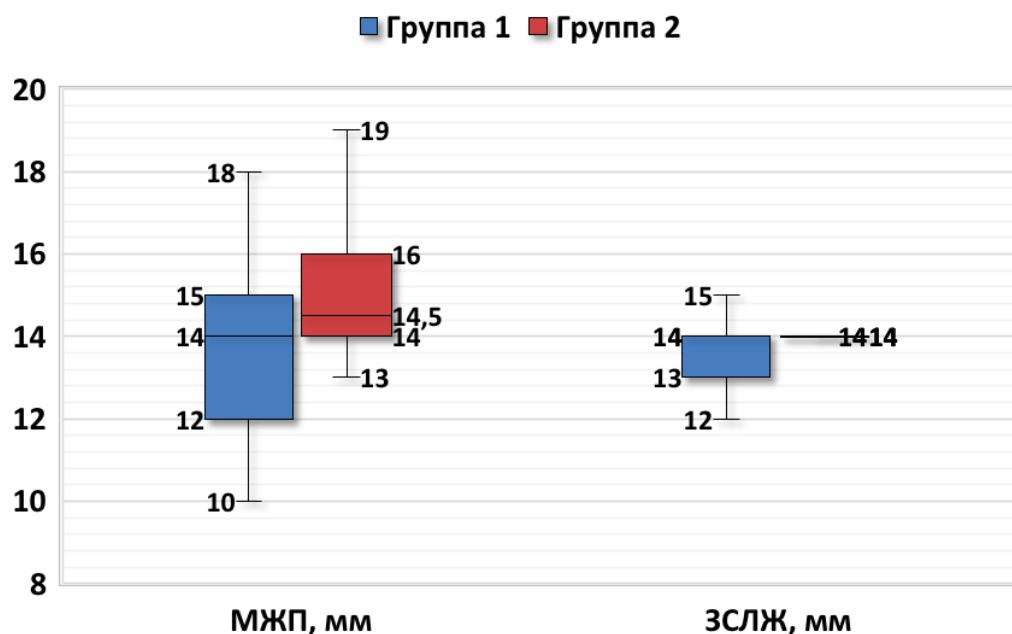
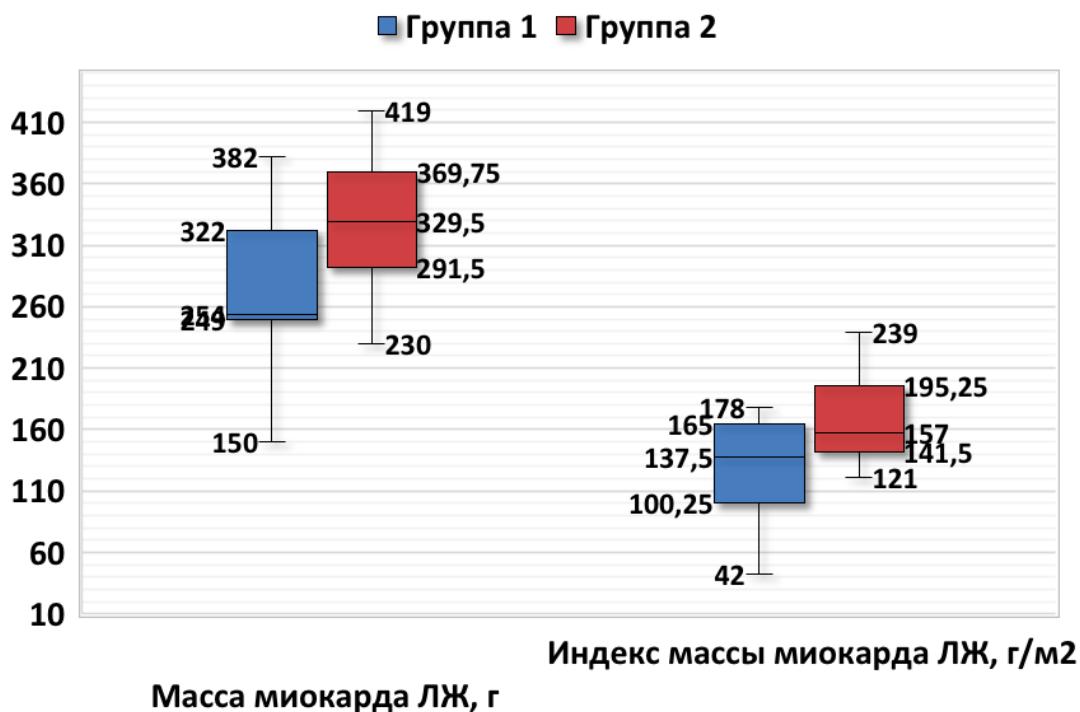


Рисунок 4.22 - Сравнение обеих групп по толщине межжелудочковой перегородки и задней стенке ЛЖ



\* $p < 0,05$  между первой и второй группой

Рисунок 4.23 - Сравнение обеих групп по массе миокарда ЛЖ и индексу массы миокарда ЛЖ

Отягощенный семейный анамнез по АГ был у 10 пациентов – 76,9% в первой группе и у 2 пациентов – 11,1% во второй группе ( $p<0,05$ ). Длительность гипертензии у пациентов первой группы составила 8 [6; 11] лет, а у пациентов второй группы 17 [15; 23] лет ( $p < 0,001$ ). При этом в первой группе больных с первой стадией ГБ был 1 – 7,7% и не одного во второй группе. Пациентов со второй стадией ГБ было 10 – 76,9% в первой группе и 10 – 55,6% во второй группе, а с третьей стадией 2 – 15,4% и 8 – 44,4%, соответственно ( $p>0,05$ ) (Рисунок 4.24).

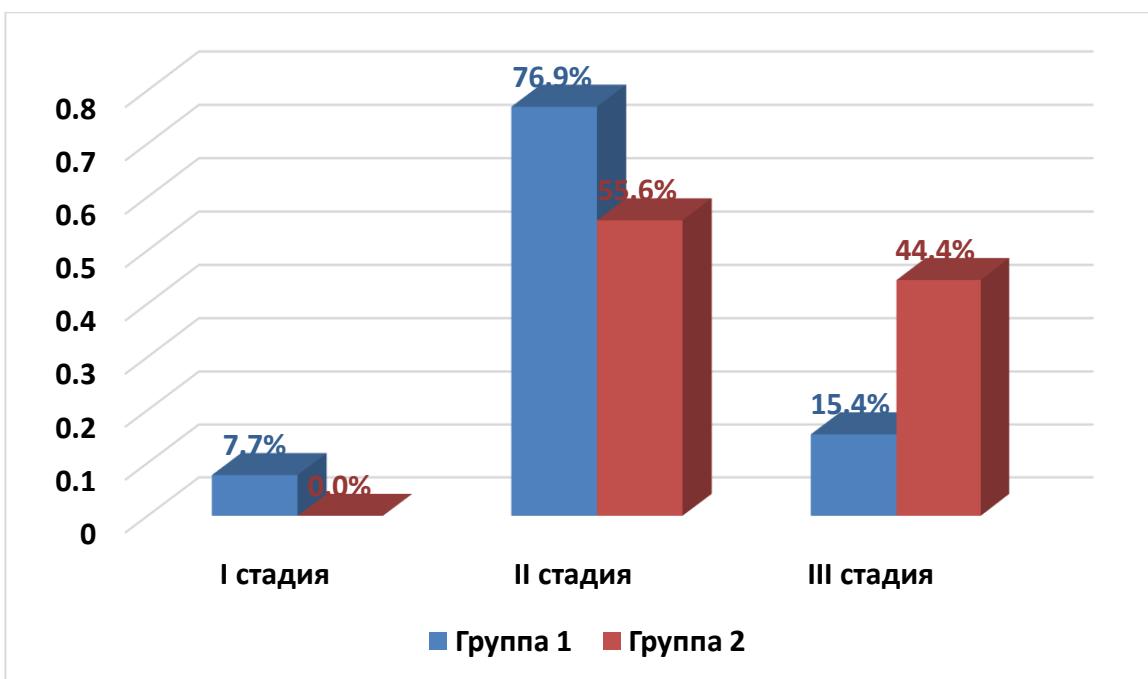


Рисунок 4.24 – Распределение пациентов обеих групп по стадии гипертонической болезни

В первой группе среднесуточное систолическое АД составило 162 [158; 166] мм рт. ст., во второй группе 161 [155; 164] мм рт. ст. ( $p = 0,902$ ). В первой группе среднесуточное диастолическое АД составило 98 [96; 106] мм рт. ст., во второй группе 98 [93; 109] мм рт. ст. ( $p = 0,737$ ). Среднесуточное ЧСС в первой группе составило 76 [72; 78] удара в минуту, а во второй группе 74 [70; 82] удара в минуту ( $p = 0,916$ ) (Рисунок 4.25). Также, кризовое течение заболевания в первой группе было у 9 пациентов – 69,2%, во второй группе у 10 пациентов – 55,6%, соответственно ( $p > 0,05$ ).

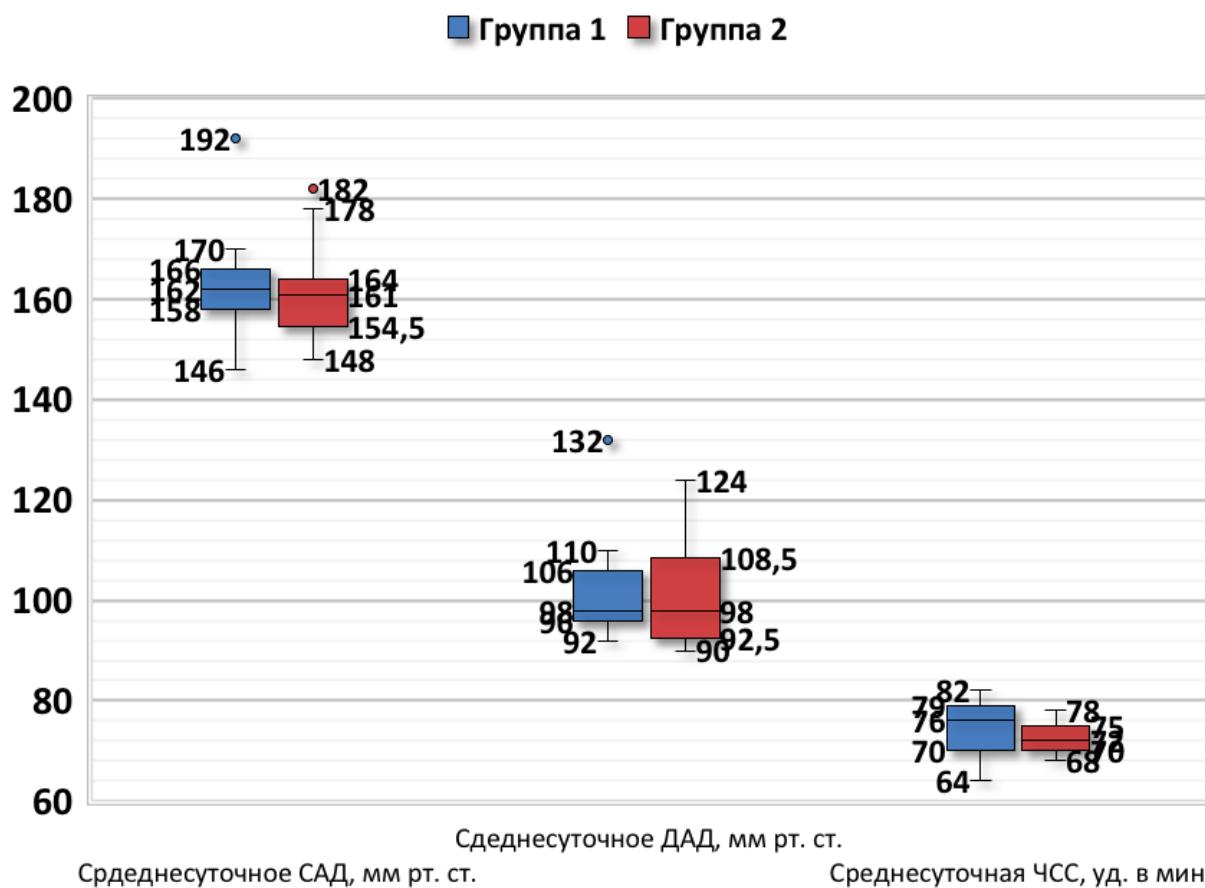


Рисунок 4.25 – Сравнение пациентов обеих групп по уровню АД и пульсу

В обеих группах больше всего было пациентов, которые получали четыре препарата, а именно в первой группе это было 10 пациентов – 76,9 %, а во второй группе 17 пациентов – 94,4% ( $p>0,05$ ). Пациентов, получающих три препарата в первой группе, было 2 – 15,4%, во второй группе 1 – 5,6%. Пациентов, получающих пять препаратов во второй группе не было, а в первой это был один пациент – 7,7% ( $p>0,05$ ).

Диуретик и ингибитор АПФ получали в обеих группах все пациенты ( $p>0,05$ ),  $\beta$ -блокаторы в первой группе получали 5 пациентов – 38,5%, во второй 6 пациентов – 33,3% ( $p>0,05$ ). Блокатор кальциевых каналов в первой группе получали 7 пациентов – 53,8%, во второй группе 13 пациентов – 72,2% ( $p>0,05$ ). Антагонист альдостероновых рецепторов в первой группе получали 9 пациентов – 69,2%, во второй группе 12 пациентов – 66,7% ( $p>0,05$ ).

Препараты центрального действия в первой группе получали 4 человека – 30,8%, во второй группе 5 человек – 27,8% ( $p>0,05$ ) (Рисунок 4.26).

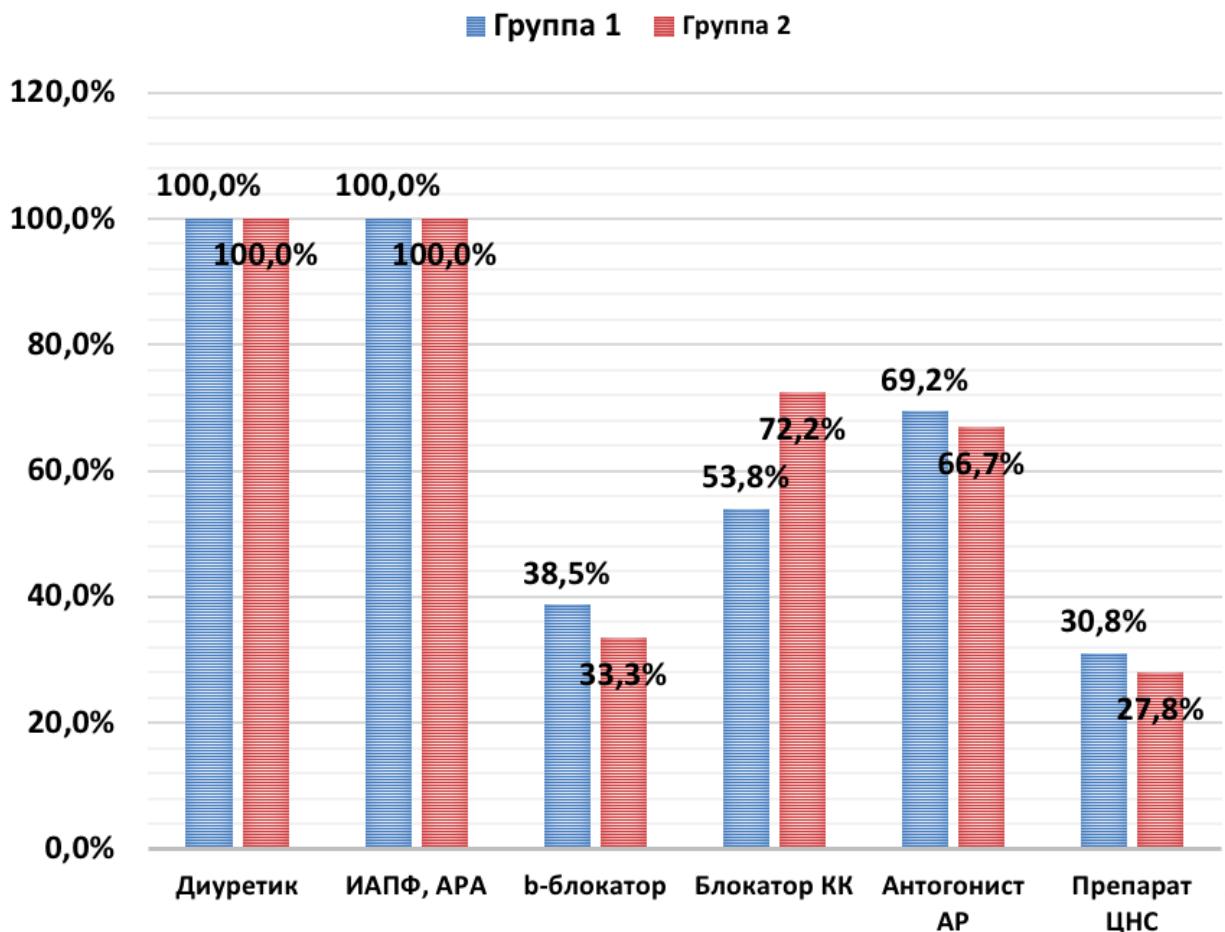


Рисунок 4.26 – Сравнение пациентов обеих групп по классам принимаемых препаратов

Длительность операции в первой группе составила 60 [50; 70] минут, во второй группе – 60 [56; 60] минут ( $p = 0,616$ ) (Рисунок 4.27).

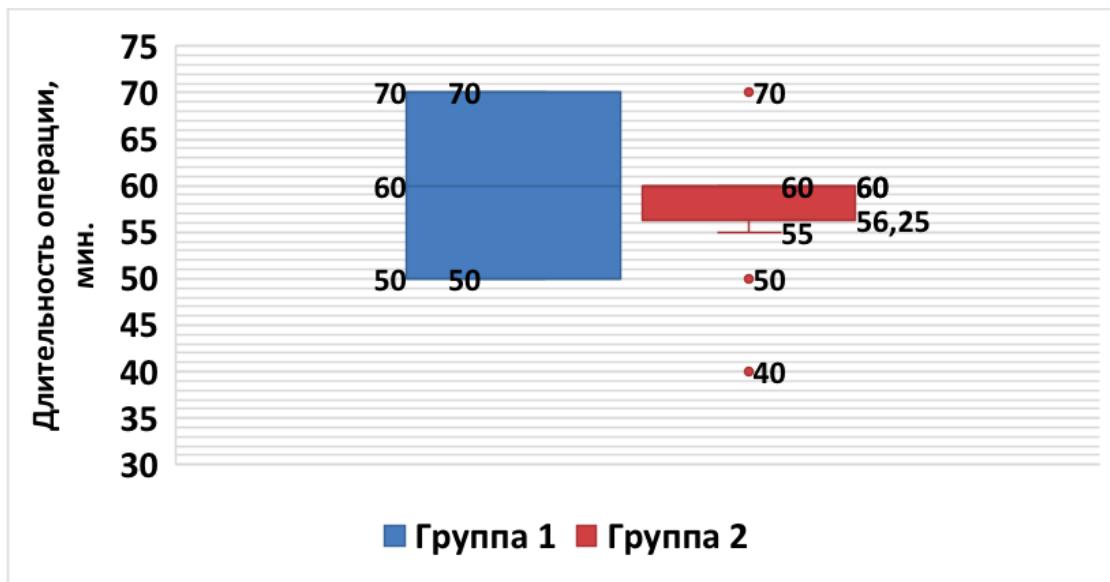


Рисунок 4.27 – Длительность операции

Количество точек воздействия на артерию в первой группе составило 12 [10; 14], во второй группе, также 12 [11; 12] ( $p = 0,616$ ), при этом в проксимальном отделе в первой группе было 4 [2; 4] точки воздействия, во второй группе 4 [2; 4] точек ( $p = 0,628$ ), в среднем отделе 4 [4; 6] и 4 [4; 6] точек воздействия, а в дистальном отделе 4 [0; 6] и 4 [0; 6] точек, соответственно ( $p = 0,48$ ) (Рисунок 4.28).

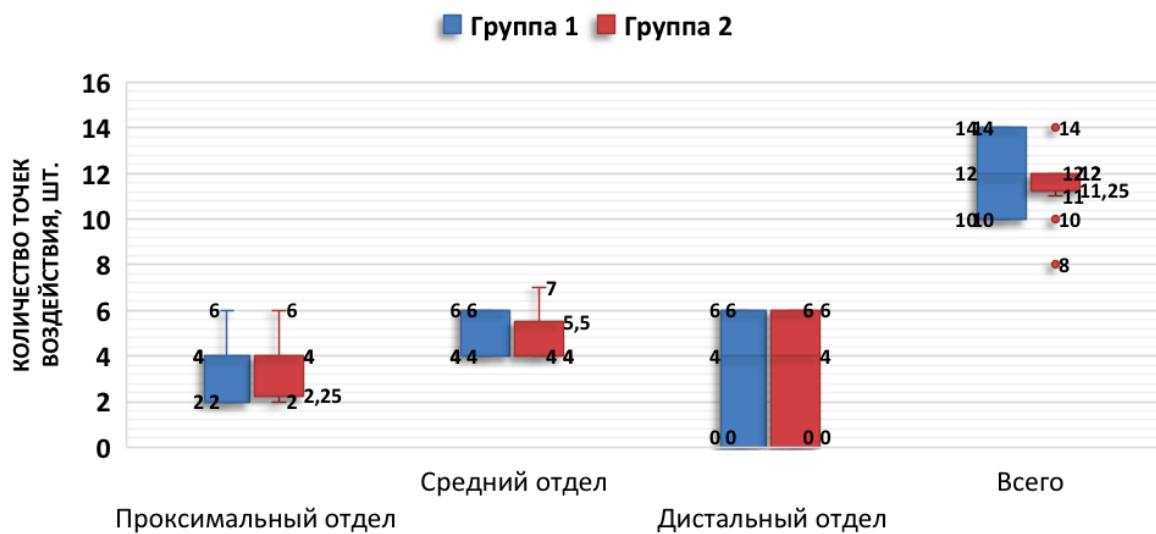


Рисунок 4.28 – Количество точек воздействия в разных отделах артерии обеих групп

Спазм артерии в ответ на воздействие абляционного катетера в первой группе был у 12 пациентов – 92,3%, во второй группе у 18 пациентов – 100% ( $p > 0,05$ ). Болевой синдром во время операции в первой группе был у 9 пациентов – 69,2%, а во второй группе у 16 пациентов – 88,9% ( $p > 0,05$ ). Интра- и послеоперационных осложнений в обеих группах не было.

Контроль эффективности операции производился путем суточного мониторинга АД через 6 и 12 месяцев. Согласно проведенным измерениям в первой группе среднесуточное систолическое АД через 6 месяцев составило 149 [146; 156] мм рт. ст., а во второй группе 153 [148; 159] мм рт. ст. ( $p = 0,326$ ), в первой группе среднесуточное диастолическое давление составило 94 [90; 100] мм рт. ст., а во второй группе 95 [89; 100] мм рт. ст. ( $p = 0,846$ ). Среднесуточное ЧСС составило в первой группе 72 [68; 76] ударов в минуту, во второй группе 74 [67; 78] ударов в минуту ( $p = 0,480$ ) (Рисунок 4.29).

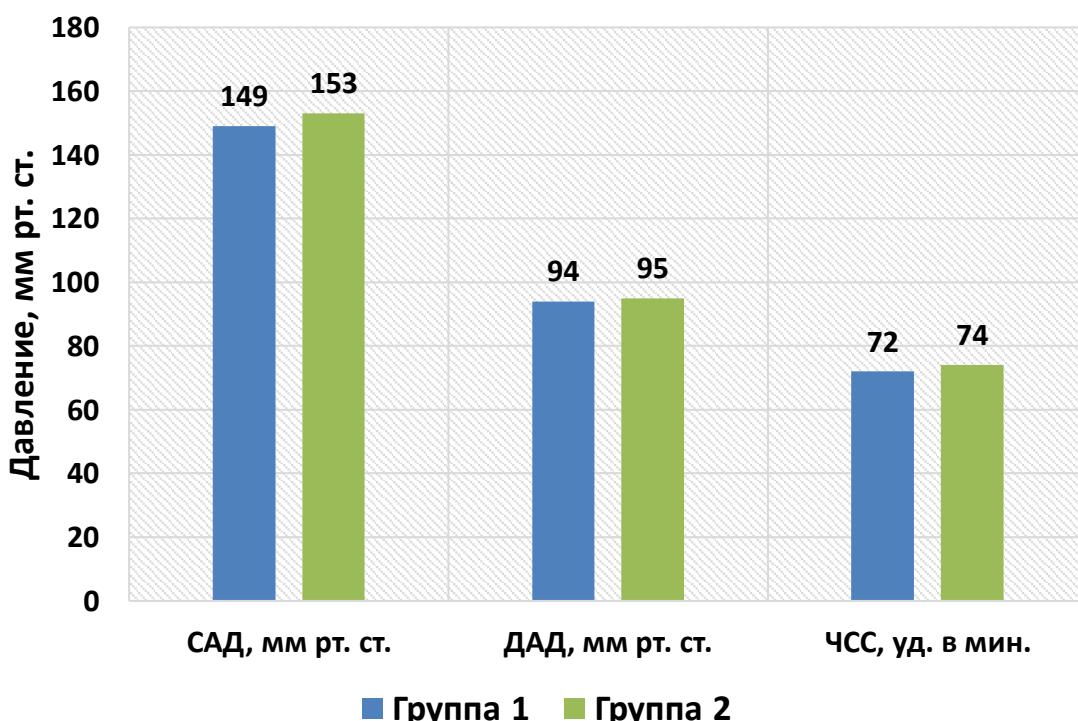


Рисунок 4.29 – Цифры АД через 6 месяцев после вмешательства

При этом снижение среднесуточного систолического АД в первой группе произошло на 13 [-2; 14] мм рт. ст., а во второй группе на 12 [2; 14] мм

рт. ст. ( $p = 0,38$ ). Среднесуточное диастолическое АД уменьшилось в первой группе на 6 [2; 8] мм рт. ст., во второй группе на 8 [1; 9] мм рт. ст. ( $p = 0,861$ ) Среднесуточная ЧСС в первой группе уменьшилась на 4 [2; 6] удара в минуту, во второй группе на 4 [4;6] удара в минуту ( $p = 0,84$ ) (Рисунок 4.30).

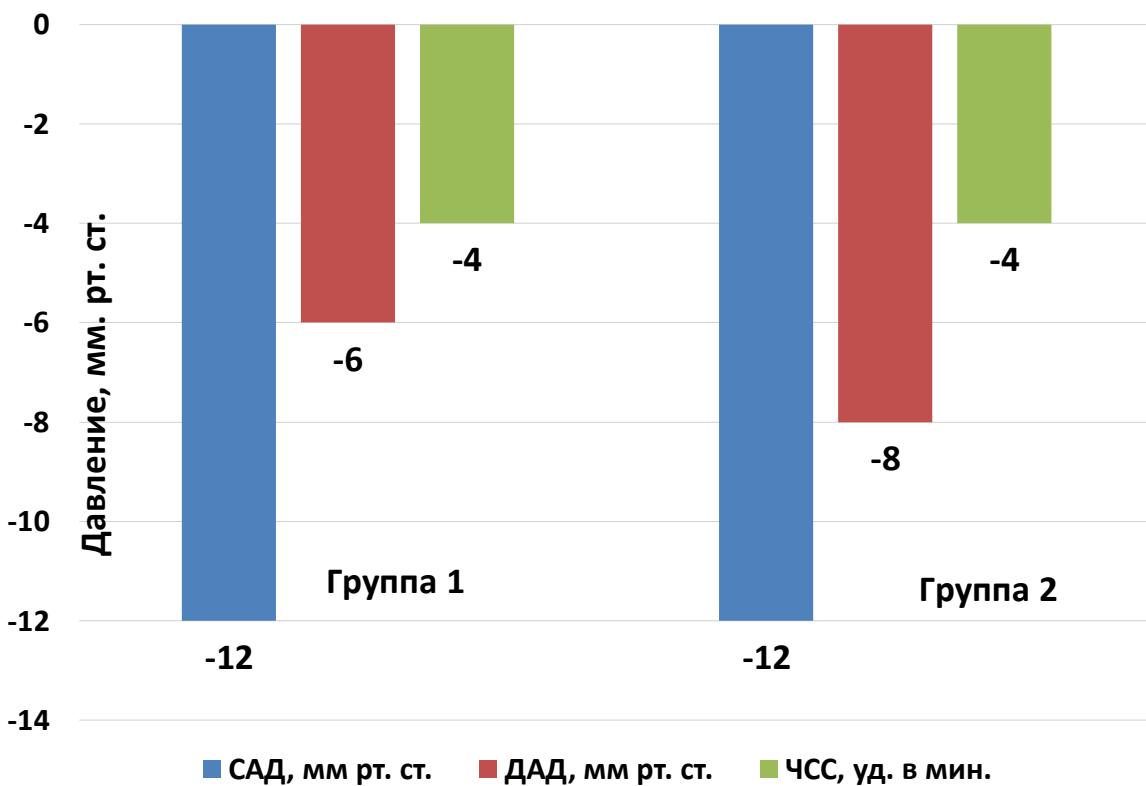


Рисунок 4.30 – Динамика снижения АД и ЧСС через 6 месяцев после операции

Через 12 месяцев в первой группе среднесуточное систолическое АД составило 142 [140; 158] мм рт. ст., а во второй группе 148 [141; 156] мм рт. ст. ( $p = 0,38$ ), в первой группе среднесуточное диастолическое давление составило 89 [84; 96] мм рт. ст., а во второй группе 92 [81; 98] мм рт. ст. ( $p = 0,861$ ). Среднесуточное ЧСС составило в первой группе 70 [64; 76] ударов в минуту, во второй группе 70 [64; 74] ударов в минуту ( $p = 0,84$ ) (Рисунок 4.31).

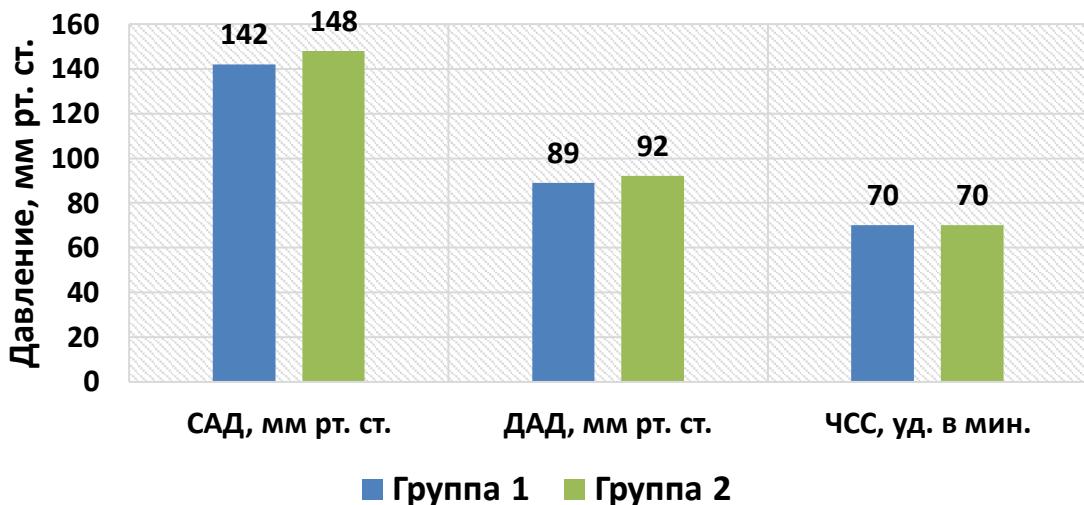


Рисунок 4.31 – Цифры АД через 12 месяцев после вмешательства

При этом снижение среднесуточного систолического АД в первой группе произошло на 18 [2; 22] мм рт. ст., а во второй группе на 18 [0; 20] мм рт. ст. ( $p = 0,791$ ). Среднесуточное диастолическое АД в первой группе уменьшилось на 14 [4; 15] мм рт. ст., а во второй на 15 [1; 16] мм рт. ст. ( $p = 0,671$ ). Среднесуточная ЧСС в первой группе уменьшилась на 8 [4; 8] удара в минуту, во второй группе на 8 [2; 8] удара в минуту ( $p = 0,538$ ) (Рисунок 4.32).

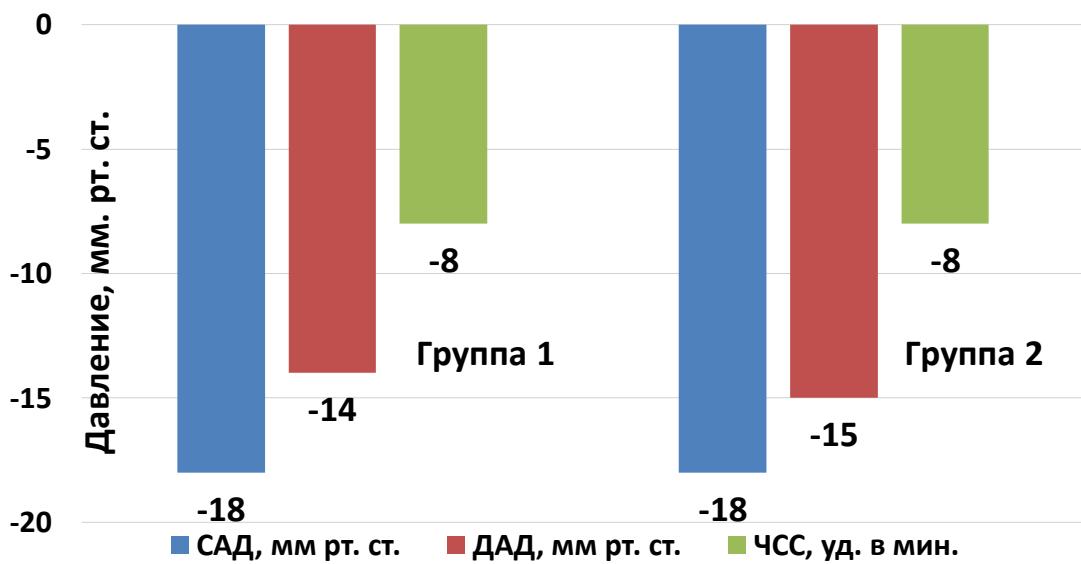


Рисунок 4.32 – Динамика снижения АД и ЧСС через 12 месяцев после операции

Также среди пациентов обеих групп, имевших до операции кризовый характер заболевания, после вмешательства кризы исчезли.

По результатам проведенного сравнительного анализа статистически значимой разницы в эффективности использования РД в лечении резистентной АГ между группами пациентов молодого и среднего возраста и пациентов пожилого возраста не получено. Кроме того, ренальная денервация в группе пациентов пожилого возраста также безопасна, как и среди пациентов младшей возрастной группы.

## **Заключение к главе 4**

В главе 4 изучено применение ренальной денервации для лечения эссенциальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов.

В части исследования, посвященном изучению особенностей РЧА, как одного из способов РД, в лечении АГ приняло участие 31 пациент.

Успех применения ренальной денервации мы определили в виде снижения систолического АД через 6 и 12 месяцев наблюдения на 10 и более мм рт. ст., в итоге распространенность эффективного вмешательства составила 67,7%.

Для оценки критериев, влияющих на эффективность ренальной денервации, мы сравнили группы, где операция была успешной и безуспешной между собой. В первую группу – респондеров вошли 21 пациент, а во вторую – нереспондеров вошли 10 пациентов.

По результатам проведенного сравнительного анализа статистически значимые интраоперационные отличия между обеими группами заключались в количестве точек абляции и воздействие на дистальный участок артерии.

А именно, для повышения эффективности РЧА необходимо отдавать предпочтение воздействию на дистальные сегменты почечной артерии.

Для оценки эффективности и безопасности РД в лечении резистентной АГ у пациентов пожилого возраста мы провели сравнительный анализ результатов лечения между двумя группами. Первая группа состояла из пациентов моложе 60 лет, а вторая из пациентов 60 лет и старше.

Интраоперационных отличий между пациентами исследуемых групп не наблюдалось. Контроль эффективности операции производился путем суточного мониторинга АД через 6 и 12 месяцев. Различий по уровню снижения артериального давления также не было. Снижение среднесуточного систолического АД в первой группе произошло на 18 [2; 22] мм рт. ст., а во второй группе на 18 [0; 20] мм рт. ст., в первой группе среднесуточное диастолическое АД уменьшилось на 14 [4; 15] мм рт. ст., а во второй на 15 [1; 16] мм рт. ст.

Подобная динамика демонстрировала свою устойчивость и через 12 месяцев как в отношении АД, так и в отношение ЧСС. Интра- и послеоперационных осложнений в обеих группах не было.

По результатам проведенного сравнительного анализа статистически значимой разницы в эффективности использования РД в лечении резистентной АГ между группами молодых пациентов и пациентов пожилого возраста не получено. Кроме того, ренальная денервация в группе пациентов пожилого возраста также безопасна, как и среди пациентов младшей возрастной группы.

## **ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: СТЕНТИРОВАНИЕ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ.**

В части исследования, посвященном изучению стентирования почечных артерий в лечении ВРГ приняли участие 93 пациента. Показанием для операции послужило сочетание следующих факторов:

- наличие гемодинамически значимого стеноза почечной артерии (более 70%);
- резистентная АГ на фоне трехкомпонентной терапии, включая диуретик;
- прогрессирующая почечная недостаточность на фоне стенозирующего поражения почечной артерии.

Все пациенты были только с атеросклеротическим поражением почечных артерий, при этом преобладали пациенты пожилого возраста, число которых составило 72 человека – 77,4%. Медиана возраста составила 65 [61; 72] лет. Мужчин было 75 – 80,6%, женщин 18 – 19,4%, соответственно.

Медиана роста составила 173 [168; 178] см, массы тела 78 [74; 84] кг, а индекса массы тела 26,5 [25,2; 27,5] кг/м<sup>2</sup>, соответственно. Люди с избыточной массой тела составили 72 человека – 77,4%. При этом у 67 человек – 72% было повышенное питание (ИМТ от 25 до 30 единиц), у 5 человек – 5,4% отмечалось ожирение I степени (ИМТ от 30 до 35 единиц), лиц с ожирением II и III степени не было.

Курильщиков было 73 человека – 35,5%. Ишемической болезнью сердца страдали 36 пациентов – 38,7%. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 15 пациентов – 16,1%. Реваскуляризация в анамнезе отмечена у 29 пациентов – 31,2%, при этом у 18 пациентов – 19,4% было стентирование коронарных артерий, а у 13 пациентов – 14% АКШ в анамнезе.

Генерализованный атеросклероз был у 51 пациента – 54,8% при этом у 20 пациентов – 21,5% было атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, у 17 пациентов – 18,3% наблюдалось атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, у 36 пациентов – 38,7% атеросклеротическое поражение коронарных артерий. У 6 пациентов – 6,5% в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения. Сахарным диабетом страдали 12 пациентов – 12,9%. У 4 пациентов – 4,3% была фибрилляция предсердий. Хроническая болезнь почек была у 82 пациентов – 88,2%, при этом стадия С2 отмечалась у 59 пациентов – 63,4%, стадия С3а у 19 пациентов – 20,4%, а С3б стадия у 6 пациентов – 6,5%. Медиана уровня креатинина плазмы составила 96 [86; 110] мкмоль/л, а скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI составила 66 [59; 78] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У 4 пациентов – 4,3% была хроническая обструктивная болезнь легких.

Медиана длительности анамнеза АГ составила 15 [10; 20] лет. По стадии ГБ пациенты распределились следующим образом: I стадия наблюдалась у 16 пациентов – 17,2%, II стадия у 57 пациентов – 61,3%, III стадия у 20 пациентов – 21,5% (Рисунок 5.1).

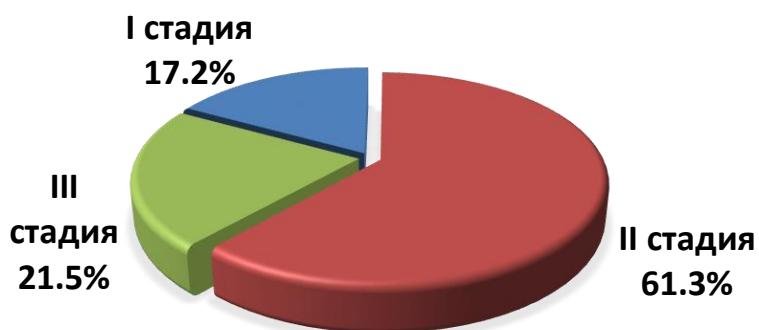


Рисунок 5.1 – Распределение больных по стадии гипертонической болезни (I, II, III)

Чаще всего встречалась АГ 3 степени, а именно в 82 случаях – 88,2%, и у 11 пациентов – 11,8% была АГ 1 степени. При этом у 68 пациентов – 73,1%

гипертензия носила резистентный характер. Среди исследуемых пациентов медиана офисного систолического АД составила 160 [140; 170] мм рт. ст., а диастолического АД 100 [90; 110] мм рт. ст., соответственно.

Медиана фракции выброса при оценке функции миокарда составила 57% [53%; 60%]. Гипертрофия миокарда ЛЖ отмечалась у 74 пациентов – 79,6%.

Большинство пациентов, а именно 51 – 54,8% получали четыре антигипертензивных препарата, 31 пациент – 33,3% получали три антигипертензивных препарата, и 11 пациентов – 11,8% получали два препарата. Все пациенты получали ингибитор АПФ (либо АРА), 36 пациентов – 38,7% получали β-блокаторы, 86 пациентов – 73,1% получали диуретик, 68 пациентов – 73,1% получали антагонисты альдостероновых рецепторов, 16 пациентов – 17,2% получали препараты, влияющие на ЦНС, и 20 пациентов – 21,5% получали блокаторы кальциевых каналов (Рисунок 5.2).

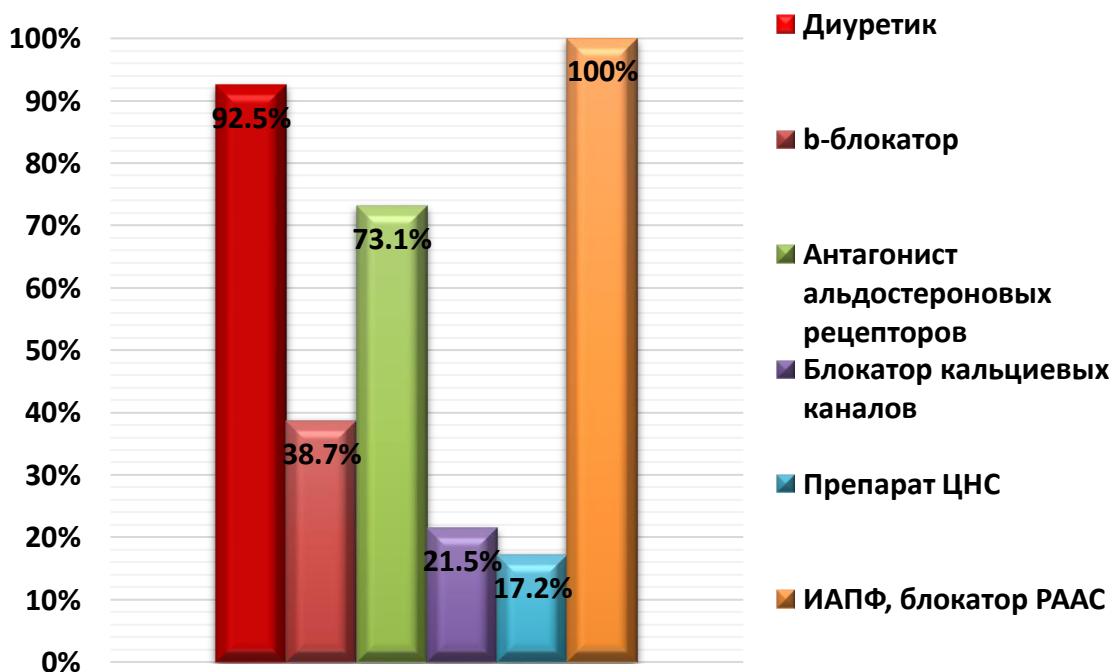


Рисунок 5.2 – Группы препаратов, принимаемые пациентами

Медиана длительности операции составила 40 [30; 50] минут. Контрастный препарат использовали в количестве 200 [150; 250] мл на одного

пациента. Чаще всего использовался бедренный доступ, а именно в 58 случаях – 62,4%, лучевой доступ применялся в 30 случаях – 32,3%, а плечевой в 5 случаях – 5,4% (Рисунок 5.3).

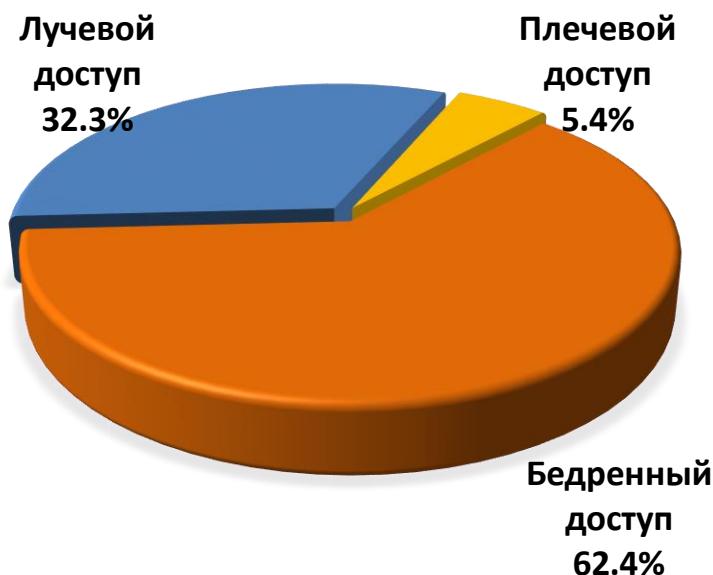


Рисунок 5.3 – Частота использования различных артерий для доступа

Среди всей когорты пациентов, принявших участие в исследовании, у 5 – 5,4% было поражено две почечные артерии, и только 3 из них – 3,2% было выполнено стентирование обеих пораженных артерий. Что касаемо анатомии атеросклеротического поражения артерий, то в 66 случаях – 68,8% это были устьевые стенозы, в 15 случаях – 15,6% наблюдалось бифуркационное поражение, а в 12 случаях – 12,5% обычное поражение в среднем либо дистальном сегменте артерии. Стоит также отметить, что при выполнении бифуркационного стентирования применялась техника либо прямого стентирования (8 случаев – 8,3%), либо провизорного Т-стентирования с дилатацией боковой ветви (7 случаев – 7,3%). По значимости стеноза поражения распределились следующим образом: в 50 случаях – 52,1% это была субокклюзия и в остальных – гемодинамически значимый стеноз.

Всем пациентам было имплантировано по одному стенту в пораженную почечную артерию. Медиана диаметра имплантированных стентов составила

6 [5; 6] мм, а длины 18 [17;19] мм, соответственно. В 77 случаях – 80,2% был имплантирован почечный стент, в 16 случаях – 16,7% – коронарный стент без лекарственного покрытия. Предилятация пораженного сегмента выполнялась в 49 случаях – 51%, постдилатация в зоне стентирования выполнялась в 62 случаях – 64,6%. При устьевом поражении почечной артерии в 16 случаях – 24,2% выполнялось позиционирование стента с применением техники двух проводников. Интраоперационные осложнения были в 4 случаях – 4,2%, а именно гематома в месте бедренного доступа в 3 случаях – 3,1% и диссекция подвздошной артерии, требующая стентирования в одном случае – 1%.

Эффект от операции в виде снижения АД был достигнут у 77 пациентов – 82,8%.

В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, однако среди пациентов, которым выполнялось стентирование сразу двух почечных артерий отмечался повышенный диурез в объеме до 10 литров за сутки, требующий проведения дополнительной инфузационной терапии для коррекции водного и солевого баланса.

После стентирования в отдаленном периоде наблюдения у 17 пациентов – 18,3% отмечен рестеноз в зоне стентирования, что в некоторых случаях потребовало выполнение повторного стентирования.

Для выявления предикторов рестеноза как отдаленного осложнения стентирования почечных артерий мы построили логистическую регрессионную модель, которая отличалась хорошей прогностической значимостью по результатам ROC-анализа и была хорошо откалибрована по реальным данным на основании критерия Hosmer-Lemeshow.

Детальная информация о факторах, которые были включены в анализ, подтвержденных предикторах рестеноза и их прогностической значимости обозначена в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Результаты первичной статистической индивидуальной оценки влияния факторов на рестеноз в стене после стентирования почечной артерии

Фактор (параметр)	Значение фактора / число наблюдений в обеих группах	Значение фактора / число пациентов с развитием рестеноза в послеоперационном периоде	Значение фактора / число пациентов без развития рестеноза в послеоперационном периоде	p
Количество пациентов	93 (100 %)	17 (18,3 %)	76 (81,7 %)	
<hr/>				
Возраст		65 [63; 68]	64 [61; 72]	0,782
Группы по возрасту: - средний - пожилой	21 (22,6%) 72 (74%)	4 (23,5%) 13 (76,5%)	17 (22,4%) 59 (77,6%)	0,856
Лучевой доступ	30 (32,3%)	9 (52,9%)	21 (27,6%)	0,059
Плечевой доступ	5 (5,4%)	0 (0%)	5 (6,6%)	0,241
Бедренный доступ	58 (62,3%)	8 (47,1%)	50 (65,8%)	0,214
Диаметр стента, мм	6 [5; 6]	5 [5; 6]	6 [5; 6]	0,120
Длина стента, мм	18 [17; 19]	18 [16; 19]	18 [17; 18]	0,509
Почечный стент	77 (82,8%)	8 (47,1%)	69 (90,8%)	<0,001
Коронарный стент	16 (17,2%)	9 (52,9%)	7 (9,2%)	<0,001
Устьевое поражение	66 (71%)	15 (88,2%)	51 (67,1%)	0,063
Бифуркационное поражение	15 (16,1%)	1 (5,9%)	14 (18,4%)	0,223

Фактор (параметр)	Значение фактора / число наблюдений в обеих группах	Значение фактора / число пациентов с развитием рестеноза в послеоперационном периоде	Значение фактора / число пациентов без развития рестеноза в послеоперационном периоде	p
Поражение на протяжении	12 (12,9%)	1 (5,9%)	11 (14,5%)	0,262
Субокклюзия	47 (50,5%)	10 (58,8%)	37 (48,7%)	0,449
Предиллятация	70 (75,2%)	13 (76,5%)	57 (75,0%)	0,953
Постдиллятация	62 (56,6%)	13 (76,5%)	49 (64,5%)	0,345
Дилатация боковой ячейки	7 (7,5%)	1 (5,9%)	6 (7,9%)	0,805
Точное позиционирование стента	60 (64,5%)	6 (35,3%)	54 (71,0%)	<0,05

Статистически подтвержденными предикторами, влияющими на развитие рестеноза в послеоперационном периоде, явились:

1. Использование коронарного стента, увеличивающее вероятность развития рестеноза в 11 раз ( $p<0,001$ )
2. Точное позиционирование стента, уменьшающее вероятность развития рестеноза в 7 раз ( $p<0,017$ ) (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Результаты множественного логистического регрессионного анализа предикторов развития рестенозов после стентирования почечных артерий

Фактор (параметр)	ОШ	95 % ДИ		p		
Использование коронарного стента	11,08	3,24	37,3	<0,001		
Точное позиционирование стента	0,22	0,073	0,675	0,017		
Оценка качества модели						
Критерий Хосмера —Лемешоу	$\chi^2 = 1,274$ ; df = 4		0,866			
Чувствительность	76,1 %					
Специфичность	96,2 %					
Модель предсказывает правильно	87,5 %					

Прослеживалась связь между точностью и техникой позиционирования с использованием двух проводников, а именно при использовании техники с двумя проводниками в 100 % случаев достигалось точное позиционирование стента, а при обычной технике стент точно позиционировался лишь в 31,2% случаев ( $p<0,05$ ) (Рисунок 5.4).

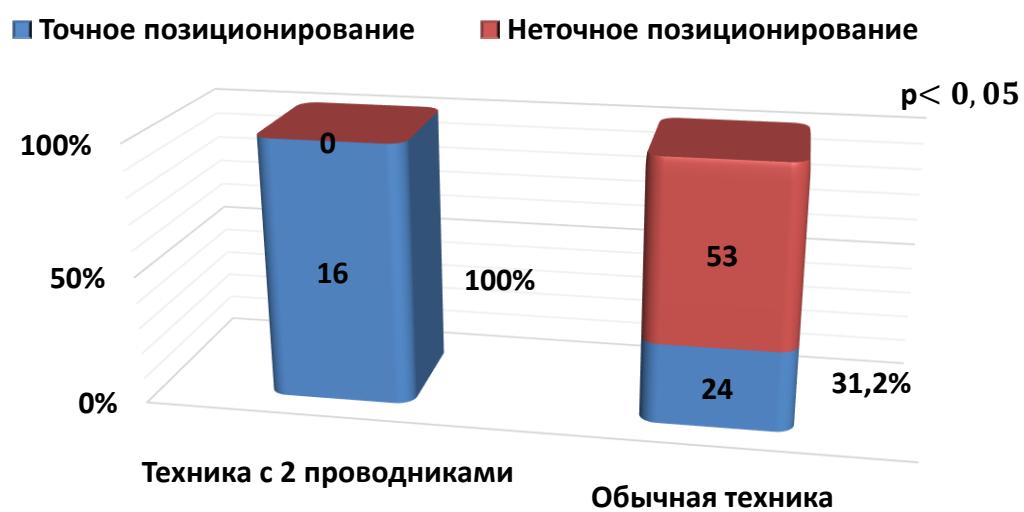


Рисунок 5.4 – Частота точности позиционирования стента в зависимости от используемой техники

Данная связь была проверена и доказана путем проведения корреляционного анализа: площадь под кривой 0,7,  $p=0,01$  (Рисунок 5.5).

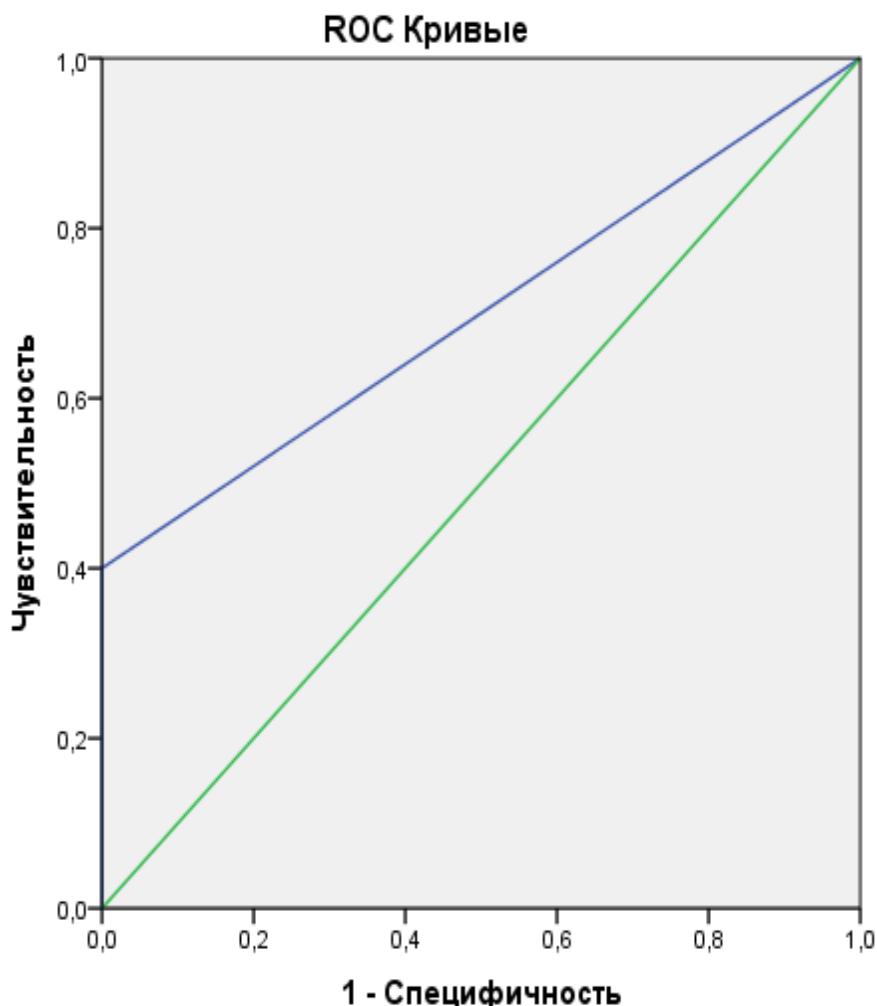


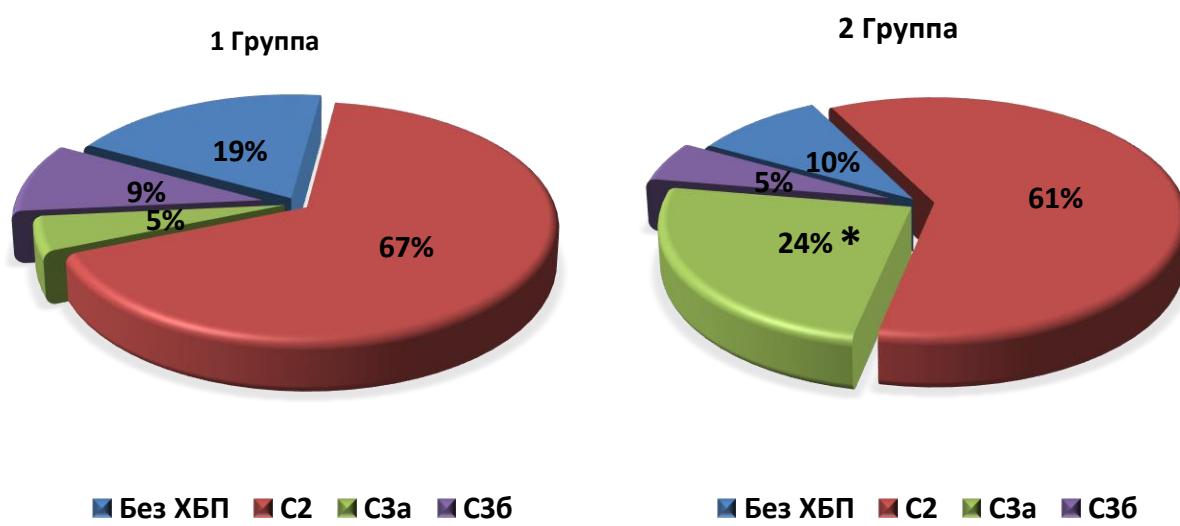
Рисунок 5.5 – Влияние техники позиционирования с двумя проводниками на шансы точного позиционирования стента

Мы провели сравнительный анализ лечения пациентов различных возрастных групп. В первую группу вошли пациенты среднего возраста в количестве 21 человека, а во вторую пациенты пожилого возраста в количестве 72 человек, соответственно. Медиана возраста в первой группе составила 55 [54; 58] лет, а во второй 68 [63; 73] лет. Основные сравнительные характеристики сопутствующей патологии исследуемых групп представлены в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – сравнительные особенности пациентов исследуемых групп

<b>Признак</b>	<b>Значения</b>		<b>P</b>
	<b>1 группа</b>	<b>2 группа</b>	
Количество мужчин, чел.	76 (12%)	59 (81,9%)	>0,05
Курильщики, чел.	8 (38,1%)	25 (34,7%)	>0,05
Рост, см	173 [167; 178]	173 [166; 179]	>0,05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26 [25; 27]	27 [25; 28]	>0,05
Избыточная масса тела, чел.	13 (61,9%)	59 (81,9%)	0,06
Ишемическая болезнь сердца, чел.	5 (23,8%)	26 (36,1%)	>0,05
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, чел.	4 (19%)	21 (29,2%)	>0,05
Стентирование в анамнезе, чел.	3 (14,3%)	11 (15,3%)	>0,05
Аорто-коронарное шунтирование в анамнезе, чел.	1 (4,8%)	12 (16,7%)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, чел.	1 (4,8%)	11 (15,3%)	>0,05
Уровень креатинина, мкмоль/л	93 [84; 100]	97 [88; 110]	>0,05
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	75 [65; 87]	66 [58; 76]	0,056
Хроническая болезнь почек, чел.	17 (81%)	65 (90,3%)	>0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких, чел.	1 (4,8%)	3 (4,2%)	>0,05
Сахарный диабет, чел.	3 (14,3%)	9 (12,5%)	>0,05
Фибрилляция предсердий, чел.	0 (0%)	4 (5,6%)	>0,05
Генерализованный атеросклероз, чел.	9 (42,9%)	40 (55,6%)	>0,05
Инсульт в анамнезе, чел.	0 (0%)	6 (8,3%)	>0,05

Среди пациентов с хронической болезнью почек со стадией С2 в первой группе было 14 пациентов – 66,7%, во второй 45 пациентов – 62,5%, соответственно. Со стадией С3а в первой группе было 1 пациент – 4,8%, во второй группе 18 пациентов – 25% ( $p<0,05$ ). Количество пациентов со стадией С3б статистически не различалось и составило два пациента в первой группе – 9,5%, и 4 пациента во второй группе – 5,6%, соответственно (Рисунок 5.6).



\* $p<0,05$  между первой и второй группой

Рисунок 5.6 – Распределение пациентов исследуемых групп по стадии хронической болезни почек

Среди пациентов с генерализованным атеросклерозом статистически значимых различий по сопутствующему бассейну поражения не было (Рисунок 5.7).

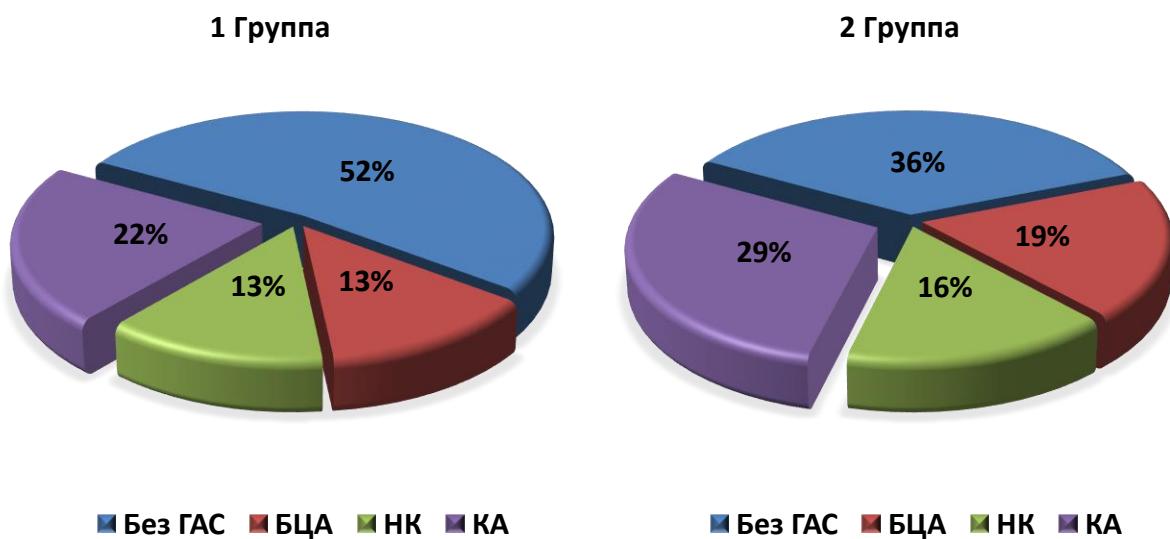


Рисунок 5.7 – Распределение пациентов исследуемых групп по сопутствующему бассейну поражения (ГАС – генерализованный атеросклероз, БЦА – брахиоцефальные артерии, НК – артерии нижних конечностей, КА – коронарные артерии)

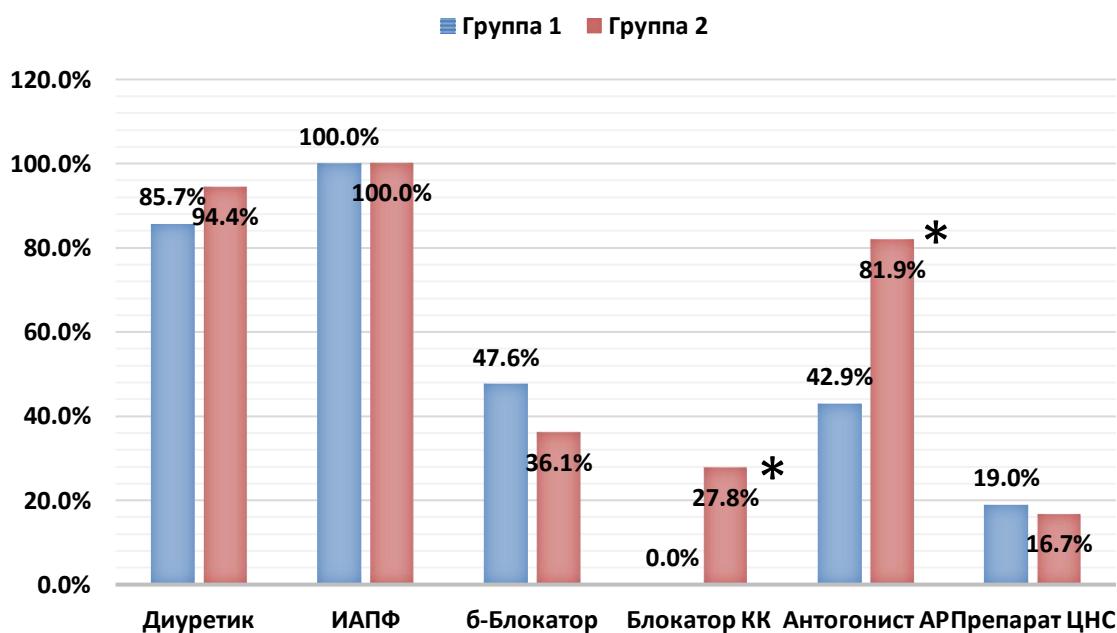
Медиана длительности гипертензии в первой группе составила 5 [4; 6] лет, а во второй группе 15 [13; 20] лет ( $p < 0,001$ ). Количество пациентов с РГ в первой группе составило 9 пациентов – 42,9%, а во второй группе 59 пациентов – 81,9%, что имело статистически достоверную разницу ( $p < 0,05$ ).

Пациенты исследуемых групп отличались по степени АГ. Так в первой группе преобладали пациенты с АГ 2 степени: 7 пациентов – 33,3% против 4 пациентов – 5,6% во второй группе, а пациенты с третьей степенью АГ, напротив преобладали во второй группе: 68 – 94% против 14 – 66,7% в первой группе ( $p < 0,05$ ). Так же отличались группы между собой и по количеству пациентов с РГ: 9 пациентов – 42,9% в первой группе и 59 пациентов – 81,9% во второй группе ( $p < 0,05$ ). Однако, медиана длительности РГ между группами не отличалась и составила в первой составила 3 [3; 4] года, а во второй 4 [3; 5] лет ( $p > 0,05$ ).

В первой группе медиана офисного систолического АД составила 140 [135; 160] мм рт. ст., а во второй группе 160 [150; 170] мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). В свою очередь в первой группе медиана офисного диастолического давления

составила 90 [80; 100] мм рт. ст., а во второй группе 100 [95; 110] мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

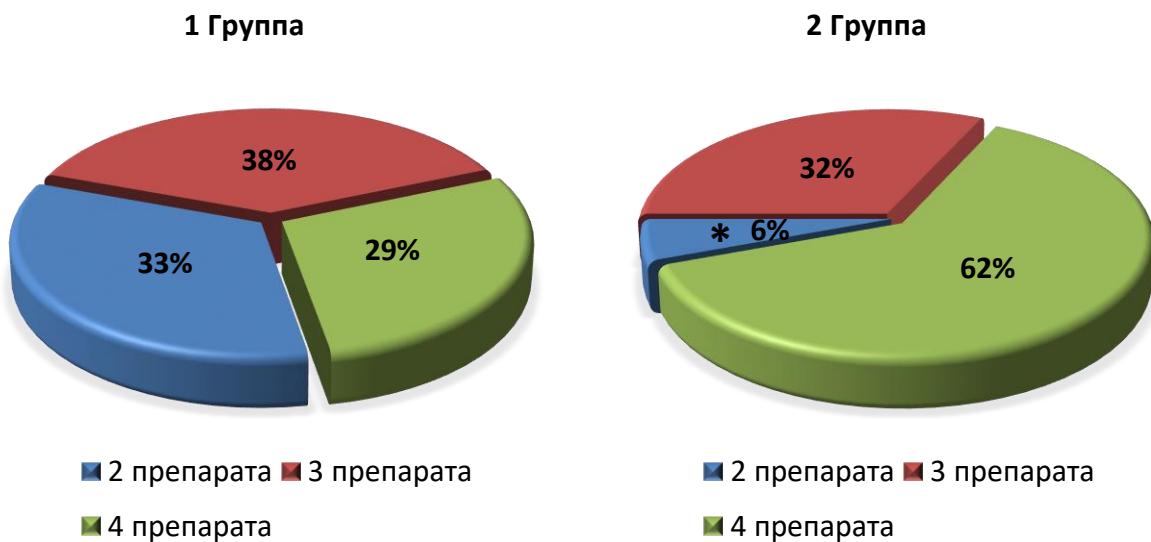
Медиана количества принимаемых антигипертензивных препаратов в первой группе составила 3 [2; 4], а во второй группе 4 [3; 4], соответственно ( $p < 0,05$ ). Распределение групп антигипертензивных препаратов среди исследуемых пациентов представлено на рисунке 5.8.



\* $p<0,05$  между первой и второй группой

Рисунок 5.8 – Сравнение пациентов обеих групп по виду принимаемых препаратов

По количеству принимаемых препаратов пациенты исследуемых групп распределились следующим образом: два препарата в первой группе принимали 7 пациентов – 33,3%, во второй группе 4 пациента – 5,6%, три препарата в первой группе принимали 8 пациентов – 38,1%, во второй группе 23 пациента – 31,9%, четыре препарата принимали в первой группе 6 пациентов – 28,6%, а во второй группе 45 пациентов – 62,5%, соответственно ( $p<0,05$ ) (Рисунок 5.9).



\* $p<0,05$  между первой и второй группой

Рисунок 5.9 – Распределение пациентов исследуемых групп по количеству принимаемых препаратов

Значимых различий в интраоперационном периоде среди исследуемых групп не было. Так медиана длительности операции в первой группе составила 40 [30; 45] минут, а во второй 40 [30; 50] минут ( $p>0,05$ ). Количество контрастного препарата, использованного в первой группе, составило 150 [100; 210] мл, во второй группе 150 [80; 200] мл, соответственно ( $p>0,05$ ). Лучевой доступ в первой группе использовался в 5 случаях – 23,8%, во второй в 25 случаях – 34,7%. Плечевой доступ применялся в первой группе в 2 случаях – 9,5%, во второй группе в 3 случаях – 4,2%, а бедренный доступ применялся 14 раз – 66,7% в первой группе и 44 раза – 61,1% во второй группе ( $p>0,05$ ) (Рисунок 5.10).

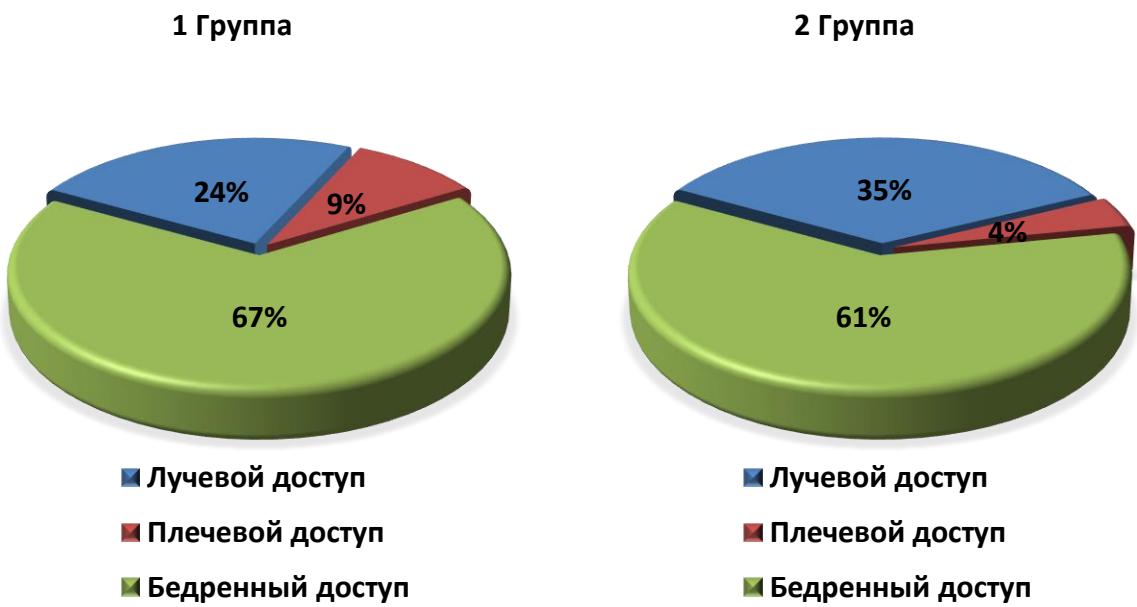


Рисунок 5.10 – Распределение пациентов исследуемых групп по используемому артериальному доступу

В обеих группах чаще всего наблюдалось устьевое поражение почечной артерии, что составило в первой группе 12 наблюдений – 57,1%, во второй группе 54 наблюдения – 75%, бифуркационное поражение в первой группе отмечалось в 5 случаях – 23,8%, во второй группе в 10 случаях – 13,9%, а обычные стенозы на протяжении встречались в 4 случаях – 19% в первой группе и в 8 случаях – 11,1% во второй группе ( $p>0,05$ ). Субокклюзии встречались в первой группе в 14 случаях – 66,7%, а во второй группе в 36 случаях – 50% ( $p>0,05$ ).

В первой группе медиана диаметра имплантированных стентов составила 6 [5; 6] мм, а во второй группе 6 [5; 6] мм, соответственно ( $p>0,05$ ), а медиана длины стента составила в свою очередь в первой группе 18 [16; 18] мм, во второй группе 18 [17; 19] мм ( $p>0,05$ ). Чаще всего использовался почечный стент, что составило 18 случаев – 85,7% в первой группе и 59 случаев – 81,9% во второй группе ( $p>0,05$ ). Реже применялись коронарные стенты, а именно 3 случая – 14,3% в первой группе и 13 случаев – 18,1% во второй группе ( $p>0,05$ ).

Что касаемо непосредственно самой техники стентирования, то при имплантации стента в устьевое поражение использовалась новая техника с двумя проводниками, а именно в 3 случаях – 14,3% в первой группе и в 13 случаях – 18,1% во второй группе ( $p>0,05$ ). Классическая баллонная предилятация в первой группе использовалась в 11 случаях – 52,4%, а во второй группе в 38 случаях – 52,8%, соответственно ( $p>0,05$ ). Постдилатация в свою очередь использовалась в первой группе в 13 случаях – 61,9% и в 49 случаях – 68,1% во второй группе. Также при стентировании бифуркационного поражения выполнялась дилатация боковой ячейки в первой группе в 2 случаях – 9,5%, во второй группе в 5 случаях – 6,9% ( $p>0,05$ ). Точного позиционирования стента при устьевом стенозе удалось добиться в первой группе в 6 случаях – 50%, а во второй группе в 34 случаях – 63%, соответственно ( $p>0,05$ ).

Интраоперационные осложнения были во второй группе в 4 случаях – 5,6%, а именно гематома в месте бедренного доступа в 3 случаях – 4,2% и диссекция подвздошной артерии, требующая стентирования в одном случае – 1,4% ( $p>0,05$ ).

Также в послеоперационном периоде во второй группе отмечалось снижение почечной функции в 14 случаях – 19,4% ( $p<0,05$ ) при этом ухудшение почечной функции достоверно ассоциировано с наличием у пациентов синдрома мальнутриции либо высокого риска ее развития ( $r=+0,727$ ,  $p<0,05$ ), что делает наличие данного синдрома относительным противопоказанием к стентированию до устранения его коррекции.

Эффект от реваскуляризации в виде снижения АД был достигнут в первой группе в 18 случаях – 85,7%, во второй группе в 59 случаях – 81,9% ( $p>0,05$ ).

Также по развитию рестеноза в послеоперационном периоде различий между исследуемыми группами достигнуто не было и составило в первой группе 4 случая – 19%, а во второй группе 13 случаев – 18,1% ( $p>0,05$ ).

Таким образом стентирование почечных артерий в лечении АГ сопоставимо по результатам среди пациентов среднего возраста и старшей возрастной группы, однако в группе пожилого возраста достоверно чаще возникали интраоперационные осложнения в месте артериального доступа, что может быть объяснено возрастными изменениями стенки артерии, кроме того у некоторых пациентов этой группы в послеоперационном периоде возникает снижение почечной функции, что требует к себе пристального внимания. В связи с этим необходимо более внимательно производить отбор пациентов пожилого возраста для стентирования почечных артерий с целью коррекции АГ.

## **Заключение к главе 5**

Нами проведена оценка возможности стентирования почечных артерий для лечения вазоренальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов.

Среди всей когорты пациентов, принявших участие в исследовании в 5,4% было поражено две почечные артерии, и только в 3,2% было выполнено стентирование обеих пораженных артерий. Что касается анатомии атеросклеротического поражения артерий, то в 68,8% это были устьевые стенозы, в 15,6% наблюдалось бифуркационное поражение, а в 12,5% обычное поражение в среднем либо дистальном сегменте артерии.

Стоит также отметить, что при выполнении бифуркационного стентирования применялась техника либо прямого стентирования в 8,3% случаев, либо провизорного Т-стентирования с дилатацией боковой ветви в 7,3% случаев. По значимости стеноза поражения распределились следующим образом: в 52,1% случаев это была субокклюзия и в остальных – гемодинамически значимый стеноз.

Всем пациентам было имплантировано по одному стенту в пораженную почечную артерию. Медиана диаметра имплантированных стентов составила 6 [5; 6] мм, а длины 18 [17;19] мм, соответственно. В 80,2% случаев был

имплантирован почечный стент, в 16,7% случаев – коронарный стент без лекарственного покрытия. Предилятация пораженного сегмента выполнялась в 51% случаев, постдилатация в зоне стентирования выполнялась в 62% случаев. При устьевом поражении почечной артерии в 24,2% случаев выполнялось позиционирование стента с применением техники двух проводников. Интраоперационные осложнения были в 4,2% случаев, а именно гематома в месте бедренного доступа в 3,1% случаев и диссекция подвздошной артерии, требующая стентирования в 1% случаев.

Эффект от операции в виде снижения АД был достигнут в 82,8% случаев.

В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, однако среди пациентов, которым выполнялось стентирование сразу двух почечных артерий отмечался повышенный диурез в объеме до 10 литров за сутки, требующий проведения дополнительной инфузационной терапии для коррекции водного и солевого баланса.

После стентирования в отдаленном периоде наблюдения в 18,3% случаев отмечен рестеноз в зоне стентирования, что в некоторых случаях потребовало выполнение повторного стентирования.

Статистически подтвержденными предикторами, влияющими на развитие рестеноза в послеоперационном периоде, явились: использование коронарного стента, увеличивающее вероятность развития рестеноза в 11 раз ( $p<0,001$ ); точное позиционирование стента, уменьшающее вероятность развития рестеноза в 7 раз ( $p=0,017$ ).

Прослеживалась связь между точностью и техникой позиционирования с использованием двух проводников, а именно при использовании техники с двумя проводниками в 100 % случаев достигалось точное позиционирование стента, а при обычной технике стент точно позиционировался лишь в 31,2% случаев ( $p<0,05$ ).

Данная связь была проверена и доказана путем проведения корреляционного анализа: площадь под кривой 0,7,  $p=0,01$ .

Мы провели сравнительный анализ лечения пациентов различных возрастных групп. В первую группу вошли пациенты среднего возраста в количестве 21 человека, а во вторую пациенты пожилого возраста в количестве 72 человек, соответственно.

Значимых различий в интраоперационном периоде среди исследуемых групп не было. Так медиана длительности операции в первой группе составила 40 [30; 45] минут, а во второй 40 [30; 50] минут.

Что касаемо непосредственно самой техники стентирования, то при имплантации стента в устьевое поражение использовалась новая техника с двумя проводниками, а именно в 14,3% случаев в первой группе и в 18,1% случаев во второй группе ( $p>0,05$ ). Классическая баллонная предилятация в первой группе использовалась в 52,4% случаев, а во второй группе в 52,8% случаев, соответственно ( $p>0,05$ ). Постдилатация в свою очередь использовалась в первой группе в 61,9% случаев и в 68,1% случаев во второй группе. Также при стентировании бифуркационного поражения выполнялась дилатация боковой ячейки в первой группе в 9,5% случаях, во второй группе в 6,9% случаев ( $p>0,05$ ). Точного позиционирования стента при устьевом стенозе удалось добиться в первой группе в 50% случаев, а во второй группе в 63% случаев, соответственно ( $p>0,05$ ).

Интраоперационные осложнения были во второй группе в 5,6% случаев, а именно гематома в месте бедренного доступа в 4,2% случаев и диссекция подвздошной артерии, требующая стентирования в 1,4% случаях ( $p>0,05$ ).

Также в послеоперационном периоде во второй группе отмечалось снижение почечной функции в 19,4% случаях ( $p<0,05$ ), при этом ухудшение почечной функции достоверно ассоциировано с наличием у пациентов синдрома мальнутриции либо высокого риска ее развития ( $r=+0,727$ ,  $p<0,05$ ), что делает наличие данного синдрома относительным противопоказанием к стентированию до устранения его коррекции.

Эффект от реваскуляризации в виде снижения АД был достигнут в первой группе в 85,7% случаев, во второй группе в 81,9% случаев ( $p>0,05$ ).

Также по развитию рестеноза в послеоперационном периоде различий между исследуемыми группами достигнуто не было и составило в первой группе 4 случая – 19%, а во второй группе 13 случаев – 18,1% ( $p>0,05$ ).

Следовательно, стентирование почечных артерий в лечении АГ сопоставимо по результатам среди пациентов среднего возраста и старшей возрастной группы, однако в группе пожилого возраста достоверно чаще возникали интраоперационные осложнения в месте артериального доступа, что может быть объяснено возрастными изменениями стенки артерии, кроме того у некоторых пациентов этой группы в послеоперационном периоде возникает снижение почечной функции, что требует к себе пристального внимания.

Таким образом, следует вывод, что стентирование почечных артерий при резистентной АГ вазоренального генеза одинаково эффективно в различных возрастных группах, при этом точное позиционирование стента в устье почечной артерии в свою очередь уменьшает риск развития рестеноза в 7 раз. Тем не менее применение данного метода в пожилом возрасте сопряжено с вероятностью ухудшения почечной функции в послеоперационном периоде в 19,4% случаев, при этом ухудшение почечной функции достоверно ассоциировано с наличием у пациентов синдрома мальнутриции либо высокого риска ее развития ( $r=+0,727$ ,  $p<0,05$ ), что делает наличие данного синдрома относительным противопоказанием к стентированию до устранения его коррекции.

## **ГЛАВА 6. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА.**

В части исследования, посвященном изучению влияния реваскуляризации миокарда на течение АГ приняло участие 253 пациента. Из них 247 пациентов – 97,6%, получили стентирование коронарных артерий, а 6 – 2,4% была выполнена гибридная реваскуляризация миокарда. Все эти пациенты имели артериальную гипертензию с разным анамнезом заболевания, по поводу чего получали медикаментозную терапию. Медиана возраста составила 67 [58; 72] лет. Женщин было 32 – 12,6%, мужчин было 221 – 87,4%. Пациенты в возрасте 60 лет и старше составили 177 человек – 70%, а моложе 60 лет 76 человек – 30%, соответственно.

Медиана роста составила 177 [174; 180] см, массы тела 88 [82; 99] кг, а индекса массы тела 27,5 [25,3; 29,3] кг/м<sup>2</sup>, соответственно. Люди с избыточной массой тела составили 215 человек – 85%. При этом у 135 человек – 53,4% было повышенное питание (ИМТ от 25 до 30 единиц), у 57 человек – 22,5% отмечалось ожирение I степени (ИМТ от 30 до 35 единиц) и у 25 человек – 9,9% было ожирение II степени (ИМТ от 35 до 40 единиц), лиц с ожирением III степени не было.

Курильщиков было 79 человек – 31,2%. Стенокардия напряжения I функционального класса была у 4 пациентов – 1,6%, II функционального класса у 74 пациентов – 29,2%, III функционального класса у 144 пациентов – 56,9%, IV функционального класса у 30 пациентов – 11,9%. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 32 пациентов – 12,6%. По степени сердечной недостаточности пациенты распределились следующим образом: I стадии – 8 человек – 3,2%, II стадии – 70 человек – 27,7%, III стадии – 144 человека – 56,9%, IV стадии – 28 человек – 11,1%. Генерализованный атеросклероз был у 78 пациентов – 30,8%, при этом у 45 пациентов – 17,8% было

атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, у 39 пациентов – 15,4% наблюдалось атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, у 17 пациентов – 6,7% наблюдалось атеросклеротическое поражение висцеральных артерий. У 7 пациентов – 2,8% в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения. Сахарным диабетом страдали 54 пациента – 21,3%. У 12 пациентов – 4,7% была фибрилляция предсердий. Хроническая болезнь почек была у 131 пациента – 51,8%, при этом медиана уровня креатинина плазмы составила 103 [88; 116] мкмоль/л, а скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI составила 59 [48; 72] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У 12 пациентов – 4,7% была хроническая обструктивная болезнь легких.

Семейный анамнез по АГ отмечался у 16 пациентов – 6,3%. Медиана длительности анамнеза АГ составила 21 [15; 25] год.

По стадии ГБ пациенты распределились следующим образом: I стадия наблюдалась у 25 пациентов - 9,9%, II стадия у 196 пациентов - 77,5%, III стадия у 32 пациентов – 12,6% (Рисунок 6.1).

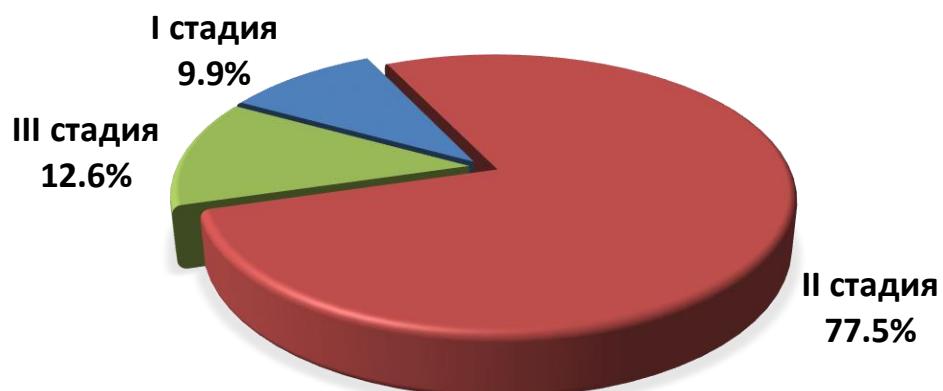


Рисунок 6.1 – Распределение больных по стадии гипертонической болезни (I, II, III)

Чаще всего встречалась АГ 1 степени, а именно в 130 случаях – 51,4%, у 98 пациентов – 38,7% была АГ 2 степени, а у 25 пациентов – 9,9% была АГ 3 степени.

При оценке функции миокарда медиана фракции выброса составила 57% [55%; 60%]. Гипертрофия миокарда ЛЖ отмечалась у 199 пациентов – 78,7%. Зоны гипокинезии на ЭХОКГ определялись у 45 пациентов – 17,8%, а акинезии у 29 пациентов – 11,5%.

Большинство пациентов, а именно 129 – 51% получали три антигипертензивных препарата, 103 пациента – 40,7% получали два антигипертензивных препарата, и 21 пациент – 8,3% получали четыре препарата. Все пациенты получали ингибитор АПФ (или АРА), 235 пациентов – 92,9% получали  $\beta$ -блокаторы, 156 пациентов – 61,7% получали диуретик, 12 пациентов – 4,7% получали antagonисты альдостероновых рецепторов, 17 пациентов – 6,7% получали препараты, влияющие на ЦНС, и 4 пациента – 1,6% получали блокаторы кальциевых каналов (Рисунок 6.2).

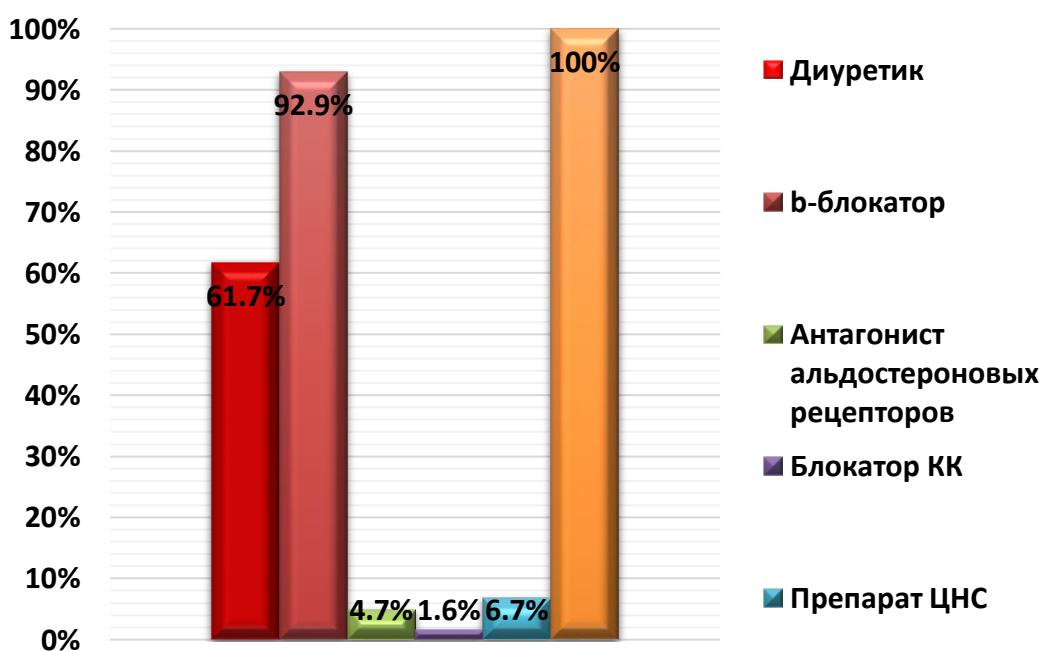


Рисунок 6.2 – Группы препаратов, принимаемые пациентами

Среди всех пациентов, подвергшихся лечению однососудистое поражение, было у 141 пациента – 55,7%, двухсосудистое у 82 пациентов – 32,4%, трехсосудистое у 24 пациентов – 9,5%, четырех сосудистое у 5 пациентов – 2% и пятисосудистое у 1 пациента – 0,4%. Поражение ствола ЛКА наблюдалось в 8 случаях – 3,2%. Передняя межжелудочковая артерия была поражена у 140 пациентов – 55,3%, при этом в 16,4% случаях это была окклюзия, в 32,1% - субокклюзия и в 50,7% гемодинамически значимый стеноз. Огибающая артерия была поражена в 68 случаях – 26,9%, среди которых окклюзия была в 33,8% случаев, субокклюзия в 17,6% случаев, а гемодинамически значимый стеноз в 48,5% случаев. Диагональная артерия была поражена в 35 случаях – 13,8%, из них субокклюзия была в 28,6%, гемодинамически значимый стеноз в 71,4% случаев. Поражение ветви тупого края было у 34 пациентов, из них окклюзия в 8,8%, субокклюзия в 32,4%, а гемодинамически значимый стеноз в 58,8% случаев. Правая коронарная артерия была поражена в 117 случаях – 46,2%, при этом окклюзия встречалась в 30,8%, субокклюзия в 27,4%, и стеноз в 41% случаев (Рисунок 6.3).

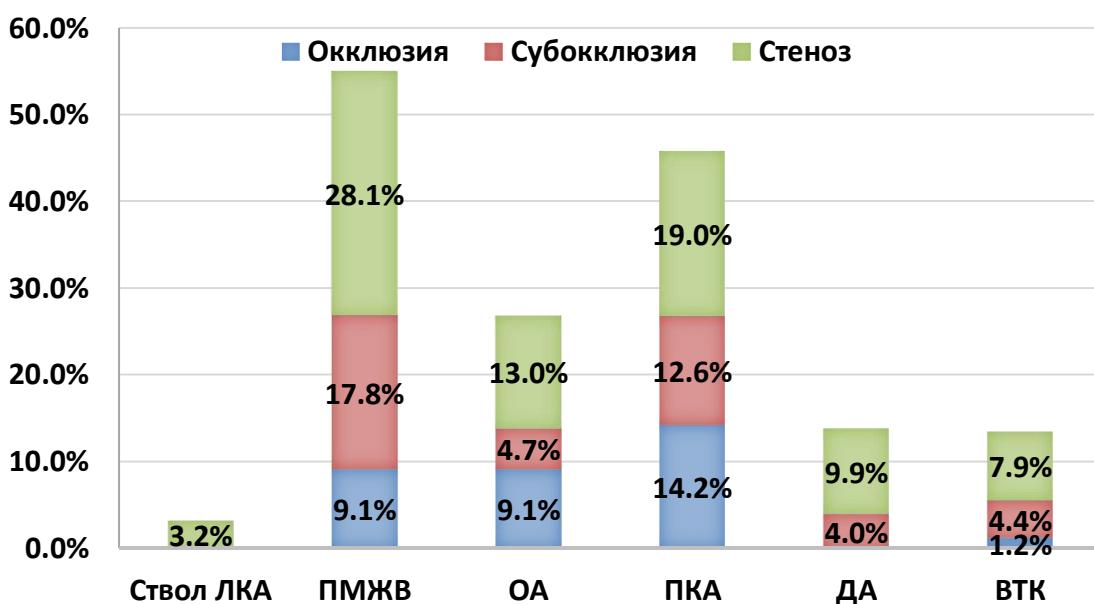


Рисунок 6.3 – Распределение поражений коронарных артерий

Медиана длительности операции стентирования составила 50 [40; 55] минут, а гибридной реваскуляризации миокарда 210 [180; 215] минут. При стентировании чаще всего использовался лучевой доступ, а именно в 225 случаях – 88,9%, плечевой доступ применялся в 10 случаях – 4%, а бедренный в 17 случаях – 6,7%.

Пациенты, которым реваскуляризовали только одну артерию составили 193 человека – 76,3%, только две артерии 55 человек – 21,7%, и три артерии 5 человек – 2%. При этом полная реваскуляризация была достигнута лишь в 187 случаях – 73,9%. Всего было имплантировано 400 стентов, что составило 1,6 стента в среднем на одного пациента. Стенты с лекарственным покрытием были имплантированы в количестве 238 штук – 59,5%, стенты без лекарственного покрытия имплантированы в количестве 138 штук – 34,5%, и биодеградируемых каркасов имплантировано 24 штуки – 6%. Стентирование ствола ЛКА проводилось в 6 случаях - 2,4%, передней межжелудочковой артерии в 125 случаях – 49,4%, огибающей артерии в 49 случаях – 19,4%, диагональной артерии в 24 случаях – 9,5%, ветви тупого края в 24 случаях – 9,5%, правой коронарной артерии в 90 случаях – 35,6%. При этом реканализация окклюзии проводилась в 31 случае – 12,3%, стентирование субокклюзирующего поражения в 48 случаях – 19%, стентирование гемодинамически значимого поражения в 174 случаях – 68,8%.

В послеоперационном периоде отмечалось изменение течения АГ у 24 пациентов – 9,5%. При этом у 13 пациентов – 5,1% для поддержания целевых цифр АД необходимо было снизить дозировку принимаемых препаратов, а у 11 пациентов – 4,3% потребовалось отменить прием антигипертензивной терапии.

Для определения предикторов влияния реваскуляризации миокарда на течение АГ мы построили логистическую регрессионную модель, которая по результатам ROC-анализа имела хорошую прогностическую значимостью и была хорошо откалибрована по реальным данным на основании критерия Hosmer-Lemeshow.

Подробная информация о факторах, которые были включены проводимый в анализ, подтвержденных предикторах снижения АД после реваскуляризации миокарда, а также их прогностической значимости представлена в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Результаты первичной индивидуальной статистической оценки влияния факторов на течение АГ после реваскуляризации миокарда

Фактор (параметр)	Значение фактора / число наблюдений в обеих группах	Значение фактора / число наблюдений у пациентов с изменением течения АГ	Значение фактора / число наблюдений у пациентов без изменения течения АГ	p
Количество пациентов	253 (100 %)	24 (9,5 %)	229 (90,5 %)	
<hr/>				
Количество пораженных артерий				
- одна артерия	141 (55,7%)	18 (75%)	123 (53,7%)	
- две артерии	82 (32,4%)	6 (25%)	76 (33,2%)	0,024
- три артерии	24 (9,49%)	0 (0%)	24 (10,5%)	
- четыре артерии	5 (1,98%)	0 (0%)	5 (2,2%)	
- пять артерий	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (0,4%)	
Стентирование ствола ЛКА	6 (2,4%)	0 (0%)	6 (2,6%)	0,422
Стентирование ПМЖВ	125 (49,4%)	18 (75%)	107 (46,7%)	0,008
Стентирование ОА	49 (19,4%)	1 (4,2%)	48 (21%)	0,048

Фактор (параметр)	Значение фактора / число наблюдений в обеих группах	Значение фактора / число наблюдений у пациентов с изменением течения АГ	Значение фактора / число наблюдений у пациентов без изменения течения АГ	p
Стентирование Да	24 (9,5%)	1 (4,2%)	23 (10%)	0,350
Стентирование ВТК	24 (9,5%)	0 (0%)	24 (10,5%)	0,096
Стентирование ПКА	90 (35,6%)	10 (41,7%)	80 (34,9%)	0,512
Реканализация окклюзии	31 (12,3%)	4 (16,7%)	27 (11,8%)	0,488
Стентирование субокклюзии	48 (19%)	11 (45,8%)	37 (16,2%)	<0,05
Стентирование 1артерии	193 (76,3%)	18 (75%)	175 (76,4%)	0,876
Стентирование 2артерий	55 (21,7%)	6 (25%)	49 (21,4%)	0,972
Стентирование 3артерий	5 (1,98%)	0 (0%)	5 (2,2%)	0,465
Возраст	67 [58; 76]	55 [47; 61]	67 [59; 77]	0,000
Группы по возрасту:				
- средний	76 (30%)	18 (75%)	58 (25,3%)	<0,05
- пожилой	177 (70%)	6 (25%)	171 (74,1%)	
Длительность гипертензии (лет)	21 [15; 25]	10 [5; 23]	22 [15; 25]	<0,05
ИМ в анамнезе	32 (12,6%)	4 (16,7%)	28 (12,2%)	0,534

Фактор (параметр)	Значение фактора / число наблюдений в обеих группах	Значение фактора / число наблюдений у пациентов с изменением течения АГ	Значение фактора / число наблюдений у пациентов без изменения течения АГ	p
Локальная гипокинезия миокарда	45 (17,8%)	4 (16,7%)	41 (17,9%)	0,880
Локальная акинезия миокарда	29 (11,5%)	0 (0%)	29 (12,7%)	0,064

Статистически подтвержденными предикторами изменения течения АГ после реваскуляризации миокарда явились:

1. Количество пораженных коронарных артерий, увеличение которых на одну единицу приводило к уменьшению вероятности снижения АД после реваскуляризации в 3,8 раза ( $p=0,02$ );
2. Стентирование субокклюзирующего поражения статистически значимо увеличивало вероятность снижения АД в 4 раз ( $p=0,001$ );
3. Пожилой возраст оперируемого пациента также уменьшал вероятность снижения АД в 6 раз ( $p=0,002$ );
4. Увеличение срока анамнеза АГ на каждый год приводит к уменьшению вероятности снижения АД в 1,15 раза ( $p<0,001$ ) (Таблица 6.2).

Таблица 6.2 — Результаты множественного логистического регрессионного анализа предикторов изменения АД после реваскуляризации миокарда

Фактор (параметр)	ОШ	95 % ДИ		p
Количество пораженных артерий	0,259	0,083	0,807	0,02
Стентирование субокклюзии	7,017	2,172	22,670	0,001
Группы по возрасту (средний и пожилой)	0,167	0,054	0,519	0,002
Длительность гипертензии (лет)	0,866	0,799	0,939	<0,001
Оценка качества модели				
Критерий Хосмера — Лемешоу	$\chi^2 = 9,183$ ; df = 7		0,24	
Чувствительность	90,8 %			
Специфичность	75 %			
Модель предсказывает правильно	89 %			

Анализ ROC-кривых показал наибольшую прогностическую значимость возраста пациента ( $p<0,001$ ) и длительность АГ ( $p<0,001$ ) для стратификации вероятности снижения АД после реваскуляризации миокарда (Таблица 6.3).

Таблица 6.3 — Результаты ROC-анализа предикторов снижения АД после реваскуляризации миокарда

Фактор (параметр)	Площадь под ROC-кривой	95 % ДИ		p
Возраст	0,801	0,884	0,719	<0,001
Длительность гипертензии, лет	0,741	0,87	0,612	<0,001
Количество пораженных артерий	0,623	0,726	0,52	0,048
Стентирование субокклюзии	0,648	0,521	0,776	0,017

Наглядно эти данные представлены на рисунке 6.4.

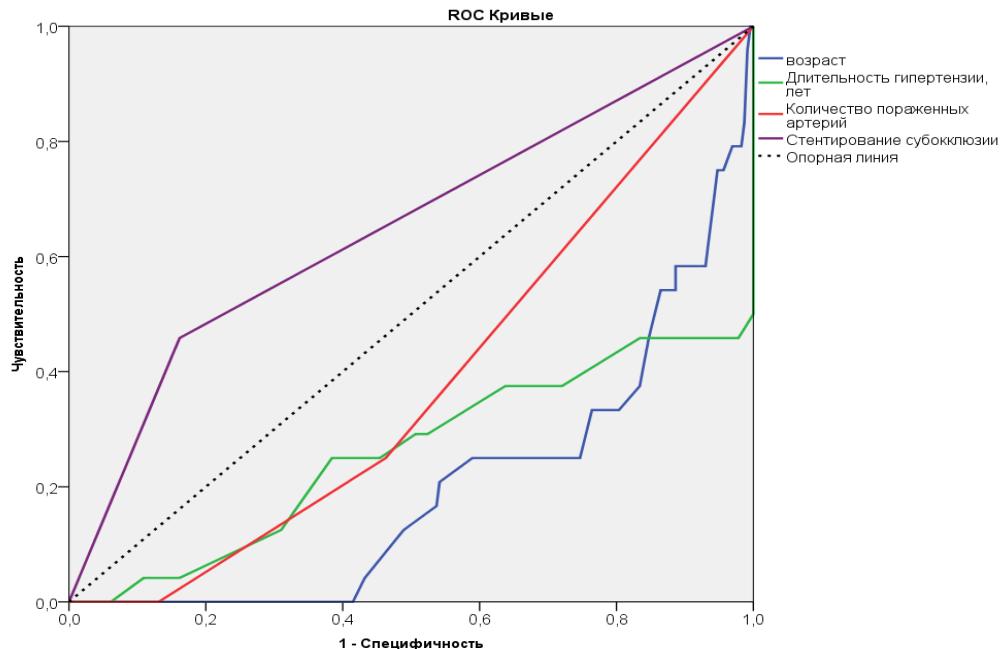


Рисунок 6.4 – Результаты ROC-анализа предикторов снижения АД после реваскуляризации миокарда

Таким образом существует категория пациентов с АГ на фоне ИБС, после реваскуляризации которых отмечается стойкое снижение АД в послеоперационном периоде, что требует коррекции медикаментозной терапии. По всей видимости, мы имеем дело с одним из видов симптоматической АГ, в настоящий момент не изученной. Кроме того, у молодых пациентов с недавним анамнезом АГ необходимо исключать поражение коронарного русла.

## Заключение к главе 6

Нами были изучено влияние реваскуляризации миокарда на течение артериальной гипертензии, которая ассоциирована с ишемической болезнью сердца у пожилых больных.

Среди всех пациентов, подвергшихся лечению однососудистое поражение, было в 55,7% случаях, двухсосудистое в 32,4% случаях, трехсосудистое в 9,5% случаях, четырех сосудистое в 2,2% случаев и пятисосудистое в 0,4% случаев. Поражение ствола ЛКА наблюдалось в 3,2% случаев. Передняя межжелудочковая артерия была поражена у 55,3% случаев, при этом в 16,4% случаях это была окклюзия, в 32,1% случаях - субокклюзия и в 50,7% случаях - гемодинамически значимый стеноз. Огибающая артерия была поражена в 26,9% случаев, среди которых окклюзия была в 33,8% случаев, субокклюзия в 17,6% случаев, а гемодинамически значимый стеноз в 48,5% случаев. Диагональная артерия была поражена в 13,8% случаев, из них субокклюзия была в 28,6% случаев, гемодинамически значимый стеноз в 71,4% случаев. Поражение ветви тупого края было в 34,2% случаев, из них окклюзия в 8,8% случаев, субокклюзия в 32,4% случаев, а гемодинамически значимый стеноз в 58,8% случаев. Правая коронарная артерия была поражена в 46,2% случаев, при этом окклюзия встречалась в 30,8% случаев, субокклюзия в 27,4% случаев, и стеноз в 41,5% случаев.

Медиана длительности операции стентирования составила 50 [40; 55] минут, а гибридной реваскуляризации миокарда 210 [180; 215] минут. При стентировании чаще всего использовался лучевой доступ.

Реваскуляризация только одной артерии была в 76,3%, только двух артерий в 21,7% случаев, трех артерий в 2,2% случаев. При этом полная реваскуляризация была достигнута лишь в 73,9% случаев. Всего было имплантировано 400 стентов, что составило 1,6 стента в среднем на одного пациента. Стенты с лекарственным покрытием были имплантированы в количестве 59,5% случаев, стенты без лекарственного покрытия имплантированы в количестве 34,5% случаев и биодеградируемые каркасы имплантированы в 6,1% случаев. Стентирование ствола левой коронарной артерии проводилось в 2,4% случаев, передней межжелудочковой артерии в 49,4% случаев, огибающей артерии в 19,4% случаев, диагональной артерии в 9,5% случаев, ветви тупого края в 9,5% случаев, правой коронарной артерии в

35,6% случаев. При этом реканализация окклюзии проводилась в 12,3% случаев, стентирование субокклюзирующего поражения в 19,3% случаев, стентирование гемодинамически значимого поражения в 68,8%.

В послеоперационном периоде отмечалось изменение течения АГ в 9,5% случаев. При этом в 5,1% случаев для поддержания целевых цифр АД необходимо было снизить дозировку принимаемых препаратов, а в 4,3% случаев пришлось и вовсе отменить прием антигипертензивных препаратов.

Статистически подтвержденными предикторами изменения течения АГ после реваскуляризации миокарда явились: количество пораженных коронарных артерий, увеличение которых на одну единицу приводило к уменьшению вероятности снижения АД после реваскуляризации в 3,8 раза ( $p=0,02$ ); стентирование субокклюзирующего поражения статистически значимо увеличивало вероятность снижения АД в 7 раз ( $p=0,001$ ); пожилой возраст оперируемого пациента также уменьшал вероятность снижения АД в 6 раз ( $p=0,002$ ); увеличение срока анамнеза АГ на каждый год приводит к уменьшению вероятности снижения АД в 1,15 раза ( $p<0,001$ ).

Анализ ROC-кривых каждого подтвержденного предиктора показал наибольшую прогностическую значимость возраста пациента ( $p<0,001$ ) и длительность АГ ( $p<0,001$ ) для стратификации вероятности снижения АД после реваскуляризации миокарда.

# **ГЛАВА 7. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С СОВРЕМЕННЫХ ПОЗИЦИЙ ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ**

## ***7.1. Анализ показателей полипрагмазии до и после рентгенэндоваскулярного лечения***

Для пациентов пожилого возраста характерно такое понятие как полиморбидность [333], под которым понимают наличие двух и более хронических заболеваний одновременно [271]. Данное состояние значительно усложняет процесс лечения как для врача, так и для больного и негативно влияет на прогноз здоровья в целом. Полиморбидность также приводит к снижению уровня качества жизни пациентов, снижению их социальной активности, увеличению количества физиологических расстройств, повышению уровня смертности и нагрузки на систему здравоохранения [71, 121, 43]. В свою очередь одновременное лечение нескольких патологических состояний связано с назначением сразу нескольких лекарственных препаратов. Данный феномен носит название полипрагмазия и наиболее широко представлен в группе пациентов старшей возрастной группы, где часто встречается сочетание различных патологических состояний, каждое из которых требует назначения одного и более препаратов. Полипрагмазия приводит к большому количеству неблагоприятных исходов, включая смертность, обморочные состояния, побочные реакции от получаемых лекарств, увеличение сроков пребывания в стационаре и сокращение количества времени между госпитализациями [72, 99]. При этом риск возникновения побочных эффектов увеличивается с количеством получаемых препаратов [255] и может быть связан с особенностями взаимодействия препаратов между собой, снижением функции почек, печени и других органов

и систем пациента [216]. Кроме того, полипрагмазия тесно коррелирует с развитием деменции у пациентов старшей возрастной группы [241].

Также очень важно помнить, что полипрагмазия, сложный режим приема лекарств, например, несколько раз в день с различной дозировкой снижает комплаентность (приверженность к проводимому лечению) пожилых пациентов и является статистически значимым предиктором количества повторных госпитализаций. Даже когда выданы подробные инструкции по дозировке лекарств, проблемы могут возникнуть из-за внешнего сходства некоторых препаратов, что в свою очередь может способствовать путанице и нарушению схемы лечения [41]. Упрощение схем лечения, в частности благодаря уменьшению доз и количества препаратов, способствует лучшему соблюдению пациентом режима лечения сокращению повторных госпитализаций и различных осложнений в течение заболевания [224].

Длительность приема лекарственных препаратов также является фактором, снижающим комплаентность [334]. Очень важно помнить, что побочные эффекты, такие как, например, снижение половой функции при приеме антигипертензивных препаратов ( $\beta$ -блокаторы, тиазидные диуретики, центрального действия) также снижают приверженность пациентов к лечению, особенно когда симптоматика заболевания себя не проявляет [41, 326]. Высокая стоимость некоторых препаратов также способствует тому, что некоторые пациенты просто отказываются от их покупки в виду особенностей финансового положения [142, 229].

Таким образом, говоря о медикаментозном лечении пациентов пожилого возраста необходимо помнить о полипрагмазии и комплаентности. Эти два фактора тесно взаимосвязаны и заметно влияют друг на друга. И если мы хотим повысить эффективность консервативного лечения пожилого пациента за счет снижения побочных эффектов и повышении комплаентности необходимо в первую очередь снизить количество принимаемых препаратов.

Нами было изучено влияние рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ на динамику полипрагмазии у пациентов пожилого возраста. Всего

проанализированы результаты лечения 266 пациентов: 18 пациентов из группы РД, 72 пациента из группы стентирования почечных артерий и 176 пациентов из группы реваскуляризации миокарда. Средний возраст составил  $68 \pm 1,3$  лет. До рентгенэндоваскулярного лечения основная масса пациентов получали 3 препарата от гипертензии, а именно 134 человека – 50,2%, четыре препарата получали 74 пациента – 27,7%, а 2 препарата получали 59 пациентов – 22,1%. При этом, с учетом приема дополнительных лекарств для лечения сопутствующей патологии, пациенты распределились следующим образом: 3 препарата получали 3 пациента – 1,1%, 4 препарата 59 пациентов – 22,1%, 5 препаратов 112 пациентов – 41,9%, 6 препаратов 74 пациента – 27,7%, 7 препаратов 16 пациентов – 6%, 8 препаратов 3 пациента – 1,1% (Рисунок 7.1).



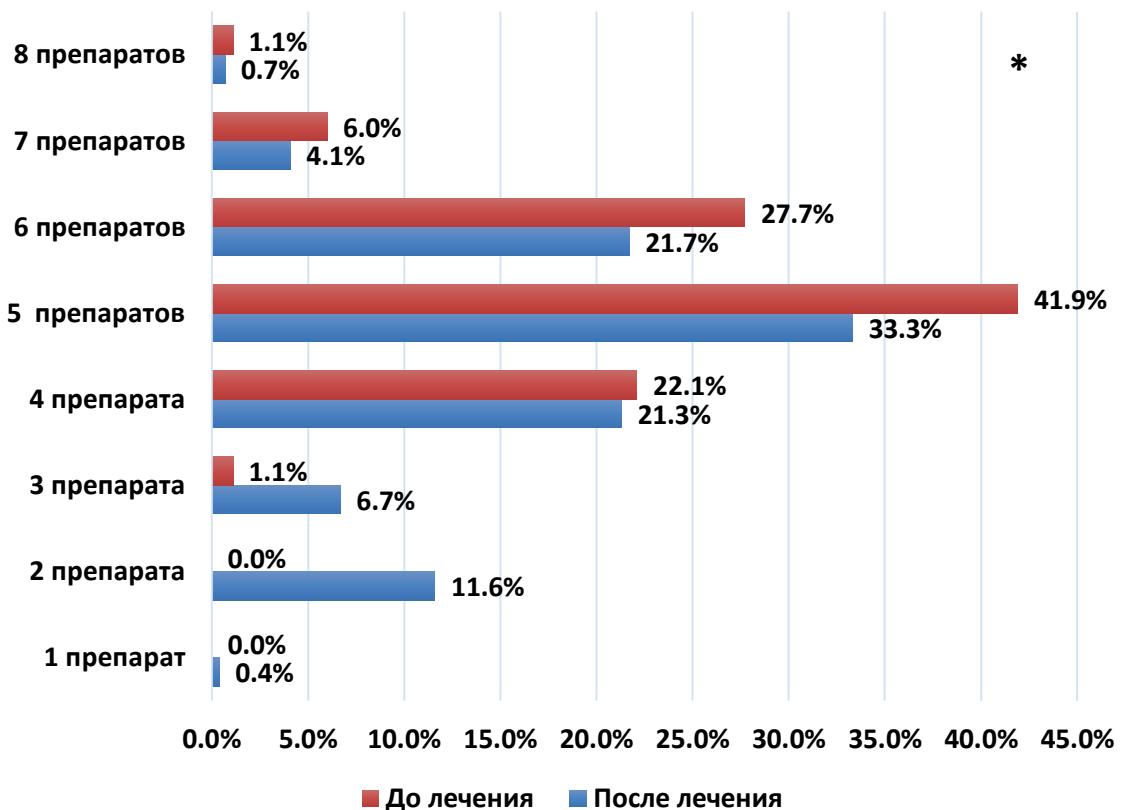
Рисунок 7.1 – Распределение пациентов по количеству принимаемых препаратов до рентгенэндоваскулярного лечения

После выполнения рентгенэндоваскулярного лечения изменение количества принимаемых препаратов произошло у 70 пациентов – 26,2% ( $p<0,001$ ). Отмена одного препарата произошла у 12 пациентов – 4,5%, 2 препаратов у 32 пациентов – 12%, 3 препарата у 26 пациентов – 9,7%.

Таким образом 1 препарат стал получать один пациент – 0,4%, 2 препарата 31 пациент – 11,6%, 3 препарата 18 пациентов – 6,7%, 4 препарата 57 пациентов – 21,3%, 5 препаратов 89 пациентов – 33,3%, 6 препаратов 58 пациентов – 21,7%, 7 препаратов 11 пациентов – 4,1%, 8 препаратов 2 пациента – 0,7% (Рисунок 7.2, 7.3).



Рисунок 7.2 – Распределение пациентов по количеству принимаемых препаратов после рентгенэндоваскулярного лечения



\* $p<0,05$  между показателями до и после лечения

Рисунок 7.3 – Сравнение пациентов по количеству принимаемых препаратов до и после рентгенэндоваскулярного лечения

Также нами был произведен анализ о вкладе в уменьшение полипрагмазии каждого метода лечения по отдельности. Так пациенты, которым выполнялась реваскуляризация миокарда до операции получали 4 препарата в 40 случаях – 22,6%, пять препаратов в 77 случаях – 43,5%, 6 препаратов в 51 случае – 28,8%, 7 препаратов в 7 случаях – 4% и 8 препаратов в 2 случаях – 1,1% (Рисунок 7.4).



Рисунок 7.4 – Распределение пациентов по количеству принимаемых препаратов до рентгенэндоваскулярного лечения

Однако после хирургического лечения отмена препаратов произошла только у 3 пациентов – 1,7%.

В группе пациентов, которым выполнялась РД количество изначально принимаемых препаратов было больше. Так пациентов, принимающих 3 и 4 препарата, не было. Пять препаратов получали 5 пациентов – 27,8%, шесть препаратов получали 7 пациентов – 38,9%, семь препаратов получали 5 пациентов – 27,8%, а восемь препаратов получал 1 пациент – 5,6% (Рисунок 7.5).



Рисунок 7.5 – Распределение пациентов по количеству принимаемых препаратов до рентгенэндоваскулярного лечения

После выполненного вмешательства у 8 пациентов – 44,4% произошла отмена одного препарата. Таким образом 4 препарата стали получать 3 пациента – 16,7%, 5 препаратов получали 5 пациентов – 27,8%, 6 препаратов получали 5 пациентов – 27,8%, 7 препаратов также получали 5 пациентов – 27,8% (Рисунок 7.6, 7.7).

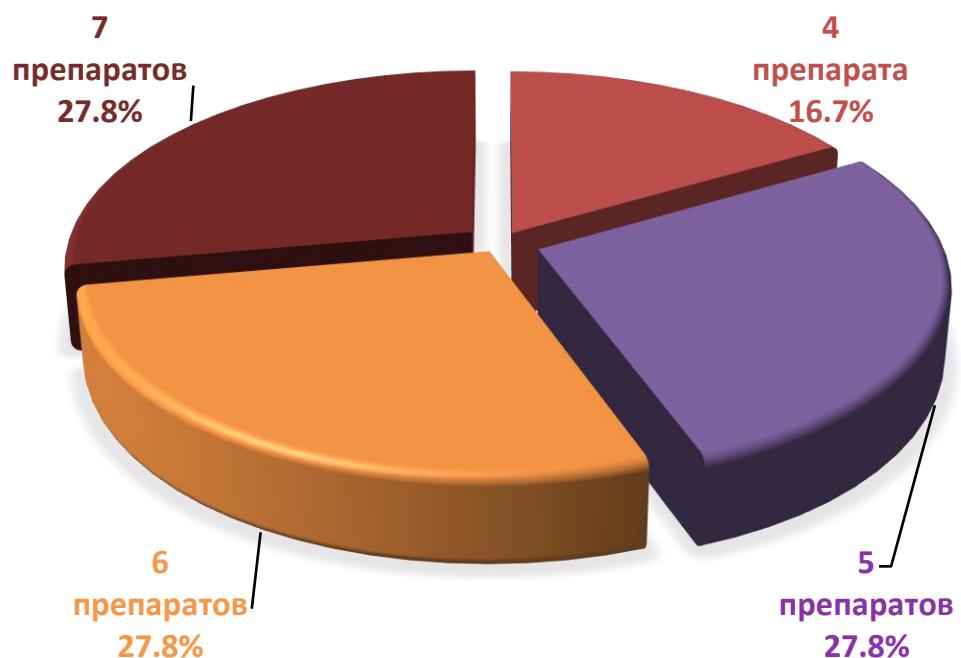
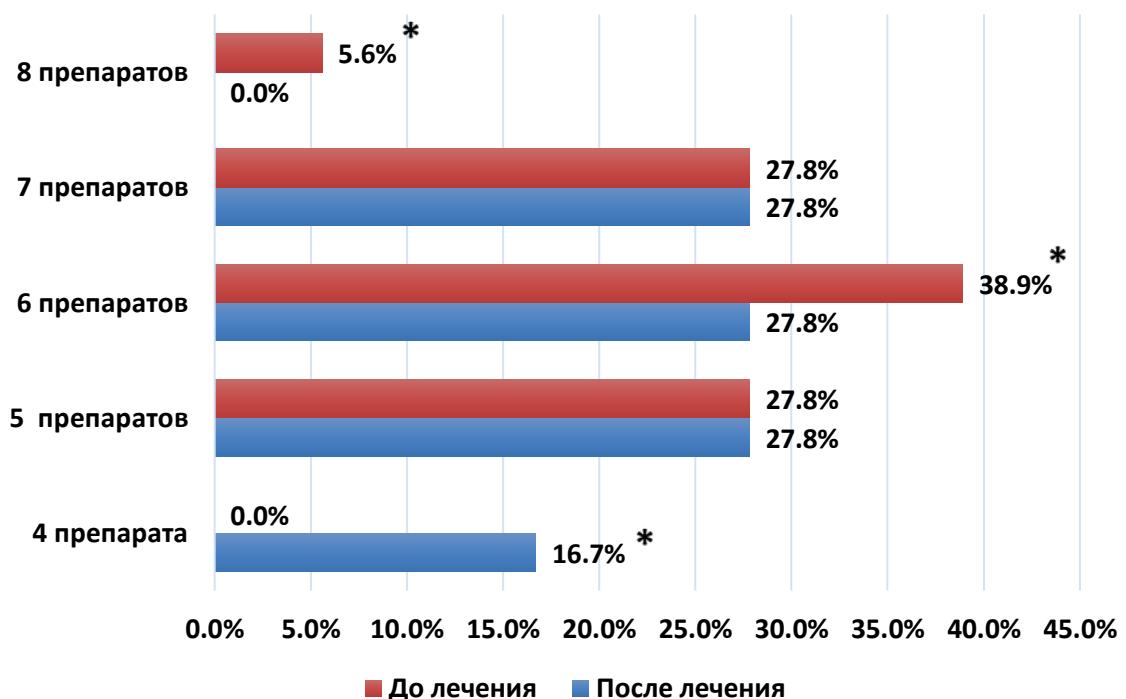


Рисунок 7.6 – Распределение пациентов по количеству принимаемых препаратов после рентгенэндоваскулярного лечения



\* $p<0.05$  между показателями до и после лечения

Рисунок 7.7 – Сравнение пациентов по количеству принимаемых препаратов до и после рентгенэндоваскулярного лечения

Среди пациентов, которым выполнялось стентирование почечных артерий чаще всего назначалось 5 препаратов, а именно в 30 случаях – 41,7%, 3 препарата назначалось в 3 случаях – 4,2%, 4 препарата в 19 случаях – 26,4%, 6 препаратов в 16 случаях – 22,2%, 7 препаратов в 4 случаях – 5,6% (Рисунок 7.8).

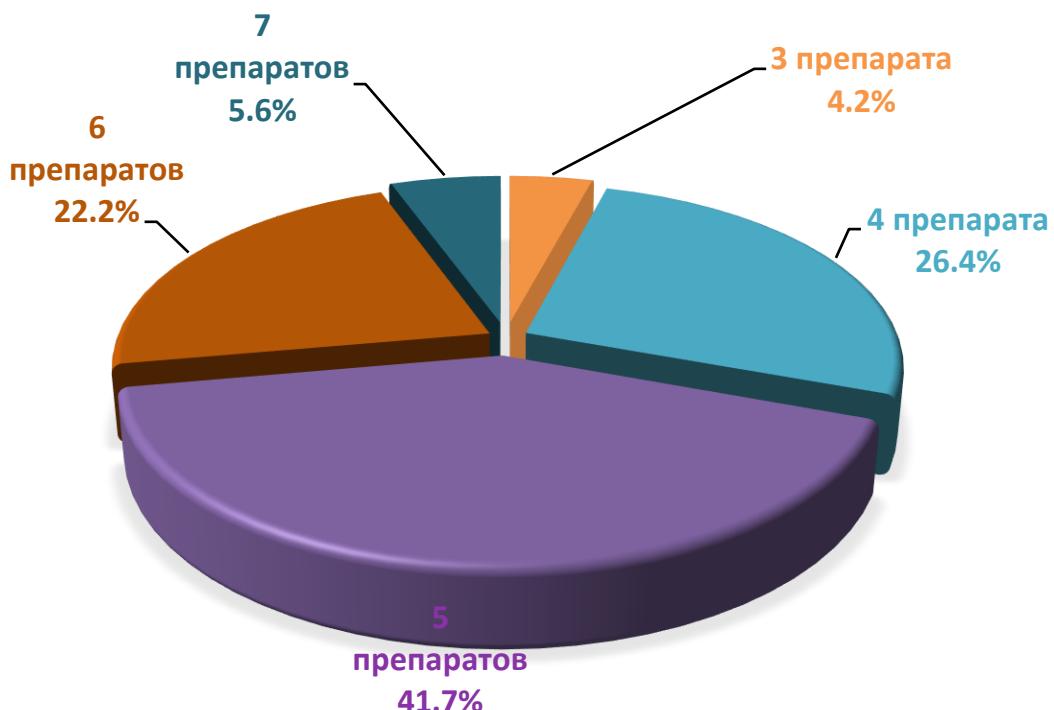


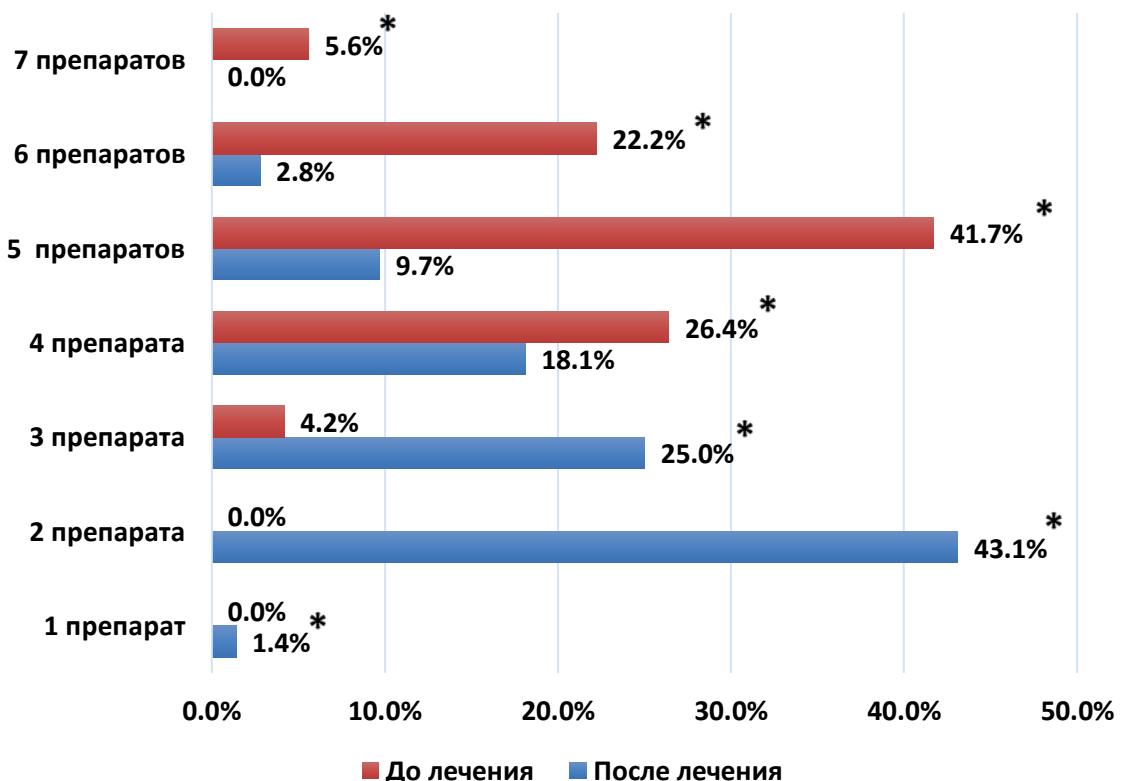
Рисунок 7.8 – Распределение пациентов по количеству принимаемых препаратов до лечения

После выполнения стентирования почечных артерий уменьшение количества принимаемых препаратов произошло у 59 пациентов – 81,9%. А именно 1 препарат отменили у пациента 1– 1,4%, 2 препарата отменили у 32 пациентов – 44,4%, а 3 препарата отменили у 26 пациентов – 36,1%.

Таким образом один препарат стал получать 1 пациент – 1,4%, 2 препарата 31 пациент – 43,1%, 3 препарата 18 пациентов – 25%, 4 препарата 13 пациентов – 18,1%, 5 препаратов 7 пациентов – 9,7% и 6 препаратов 2 пациента – 2,8% (Рисунок 7.9, 7.10).



Рисунок 7.9 – Распределение пациентов по количеству принимаемых препаратов после стентирования почечных артерий



\* $p<0,05$  между показателями до и после лечения

Рисунок 7.10 – Сравнение пациентов по количеству принимаемых препаратов до и после стентирования почечных артерий

Исходя из полученных данных следует, что рентгенэндоваскулярные методы лечения АГ у пациентов пожилого возраста влияют на динамику полипрагмазии в виде снижения количества принимаемых препаратов, что в свою очередь оказывает влияние на комплаентность пациентов и снижение частоты побочных эффектов от консервативного лечения. Наиболее выражен этот эффект при выполнении стентирования почечных артерий и РД.

## *7.2. Анализ динамики показателей гериатрического статуса до и после рентгенэндоваскулярного лечения*

Нами была оценена динамика показателей гериатрического статуса до и после применения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ. Данные приведены в таблице 7.1.

Таблица 7.1. – Динамика показателей гериатрического статуса до и после применения рентгенэндоваскулярных методов

Показатели гериатрического статуса	Пациенты, которым проведены рентгенэндоваскулярные методы лечения артериальной гипертензии	
	До лечения	После лечения
Когнитивный дефицит по шкале MMSE (баллы)	25,6±0,8	28,1±0,9*
Частота падений от 1 до 5 раз за полгода (M±m, на 100 человек)	45,1±1,8	20,5±1,1*
Депрессия по шкале Бека (баллы)	14,8±0,9	10,6±0,03*

Показатели гериатрического статуса	Пациенты, которым проведены рентгенэндоваскулярные методы лечения артериальной гипертензии	
	До лечения	После лечения
Саркопения по шкале SARC-F ( $M \pm m$ , на 100 человек)	$44,8 \pm 0,07$	$42,1 \pm 0,04$
Риск развития мальнутриции по MNA (баллы)	$19,8 \pm 0,5$	$20,9 \pm 0,2$
Качество сна по шкале ВАШ (баллы)	$5,8 \pm 0,01$	$9,1 \pm 0,01^*$

\* $p < 0,05$  между показателями до и после рентгенэндоваскулярного лечения.

Исходя из данных таблицы, нами подробно был оценен каждый изучаемый параметр гериатрического статуса и получены следующие данные.

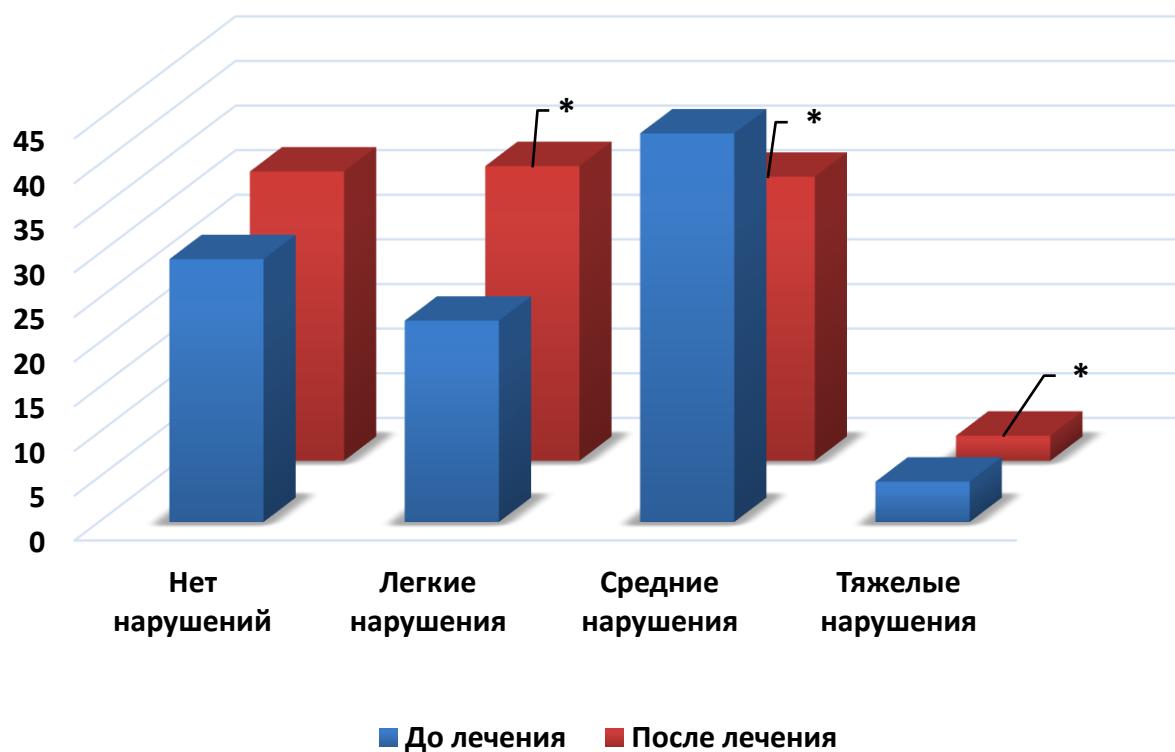
### **7.2.1 Оценка динамики когнитивного статуса до и после рентгенэндоваскулярного лечения**

В отношении когнитивного статуса отмечалось достоверное улучшение на  $2,5 \pm 0,2$  баллов по шкале MMSE после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ.

Распределение пациентов по степени тяжести когнитивных нарушений до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства представлено на рисунке 7.11.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства превалировала средняя степень нарушений, после – легкая либо отсутствие нарушений.

### Оценка когнитивных нарушений



\* $p<0,05$  между показателями до и после рентгенэндоваскулярного лечения.

Рисунок 7.11 – Распределение пациентов по степени тяжести когнитивных нарушение до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства ( $M\pm m$ , случаев на 100 пациентов)

Так, до рентгенэндоваскулярного вмешательства тяжелая степень составила  $4,5 \pm 0,01$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $2,8 \pm 0,01$  случаев на 100 пациентов, что в 1,6 раза меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства средняя степень нарушений составила  $43,5 \pm 0,4$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $31,8 \pm 0,3$  случаев на 100 пациентов, что в 1,4 раза меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства средняя степень нарушений составила  $22,5 \pm 0,3$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно выше –  $33,0 \pm 0,3$  случаев на 100 пациентов, что в 1,5 раза больше и свидетельствует

о перераспределении пациентов в сторону более легких нарушений после лечения, чем до, до рентгенэндоваскулярного вмешательства отсутствие нарушений составило  $29,4 \pm 0,3$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства выше –  $32,4 \pm 0,4$  случаев на 100 пациентов, что в 0,9 раз больше и не достоверно.

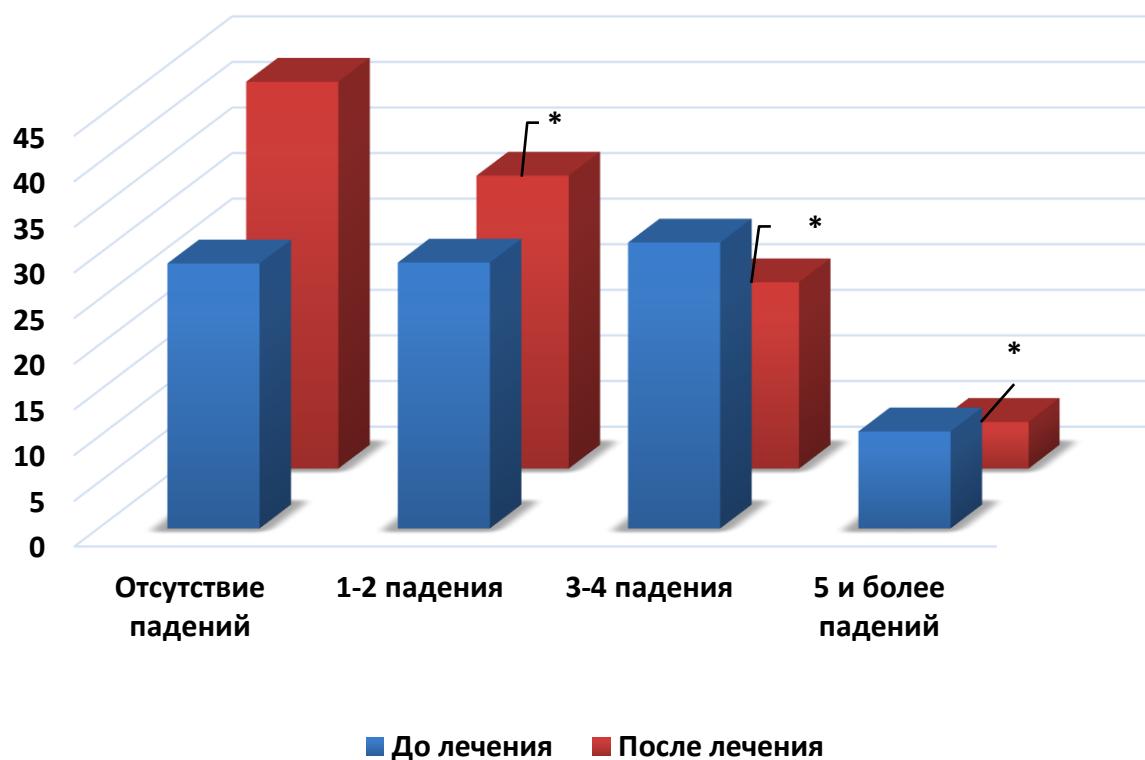
### **7.2.2 Оценка динамики частоты падений до и после рентгенэндоваскулярного лечения**

Распространённость частоты падений от 1 до 5 раз за полгода достоверно снизилась и составила  $45,1 \pm 1,8$  пациентов до проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения и  $20,5 \pm 1,1$  пациентов после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ ( $p < 0,05$ ).

Распределение пациентов по частоте падений до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства представлено на рисунке 7.12.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства превалировала частота падений от 3 до 4 падений, после – от 1 - 2 падений до отсутствия, что свидетельствует об улучшении состояния пациентов после рентгенэндоваскулярного вмешательства.

## Оценка частоты падений



\* $p<0,05$  между показателями до и после рентгенэндоваскулярного лечения.

Рисунок 7.12 – Распределение пациентов по частоте падений до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства ( $M\pm m$ , случаев на 100 пациентов)

Так, до рентгенэндоваскулярного вмешательства 5 и более падений составило  $10,6\pm0,1$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $5,1\pm0,1$  случаев на 100 пациентов, что в 2,1 раза меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства 3-4 падения составило  $31,3\pm0,4$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $20,4\pm0,3$  случаев на 100 пациентов, что в 1,5 раза меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства 1-2 падения составило  $29,1\pm0,3$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства не достоверно выше –  $32,1\pm0,3$  случаев на 100 пациентов, что в 0,8 раза больше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства отсутствие падений составило  $29,0\pm0,3$  случаев на 100 пациентов, после

рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно выше –  $42,4 \pm 0,7$  случаев на 100 пациентов, что в 1,9 раз больше, свидетельствует о перераспределении пациентов в сторону более легких нарушений после лечения, чем до.

### **7.2.3 Оценка динамики психоэмоционального статуса до и после рентгенэндоваскулярного лечения**

Также отмечалось достоверное улучшение психоэмоционального статуса по шкале Бека на  $4,2 \pm 0,3$  балла ( $p < 0,05$ ).

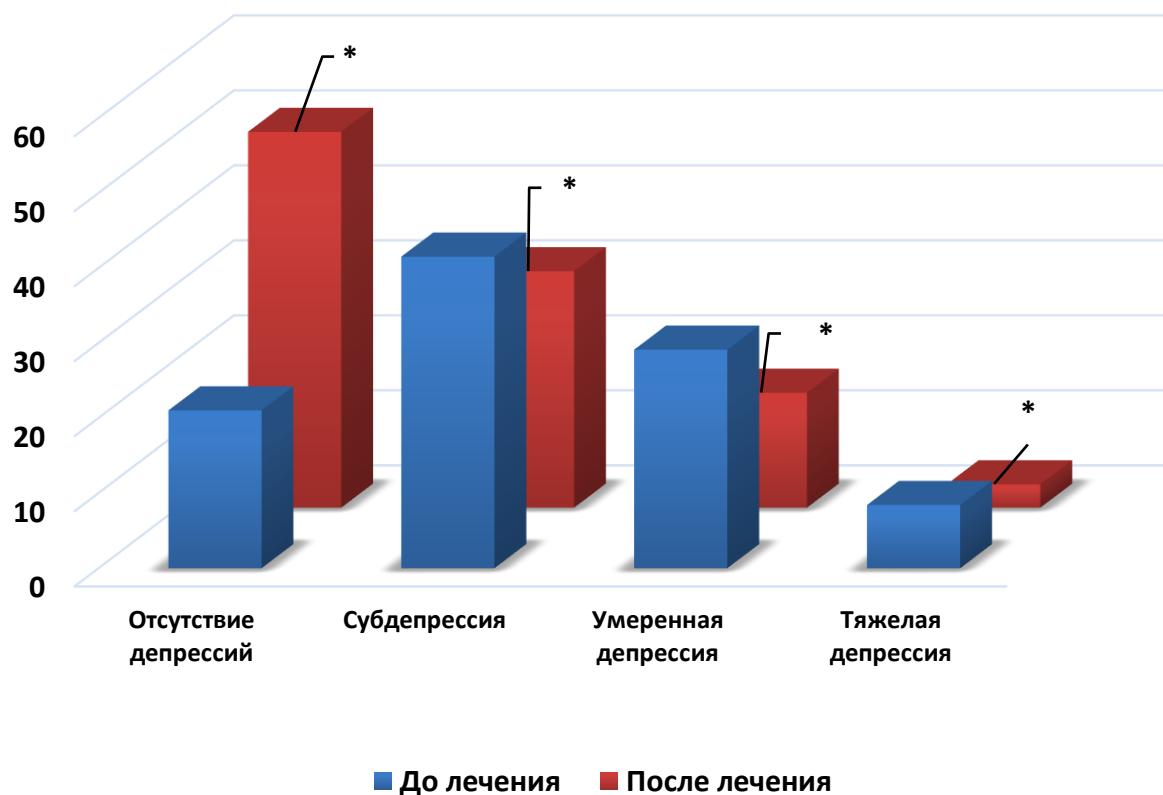
Распределение пациентов по степени психоэмоциональных расстройств до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства представлено на рисунке 7.13.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства превалировала субдепрессия, после – отсутствие психоэмоциональных нарушений, что свидетельствует об улучшении состояния пациентов после рентгенэндоваскулярного вмешательства.

Так, до рентгенэндоваскулярного вмешательства тяжелая депрессия составила  $8,4 \pm 0,1$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $3,1 \pm 0,01$  случаев на 100 пациентов, что в 2,2 раза меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства умеренная депрессия составила  $29,1 \pm 0,4$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $15,3 \pm 0,3$  случаев на 100 пациентов, что в 2,0 раза меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства субдепрессия составила  $41,5 \pm 0,7$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $31,5 \pm 0,3$  случаев на 100 пациентов, что в 1,6 раза больше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства отсутствие депрессии составило  $21,0 \pm 0,3$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно выше –  $50,1 \pm 0,7$  случаев на 100 пациентов, что в 2,4 раз больше, свидетельствует о

перераспределении пациентов в сторону более легких нарушений после лечения, чем до.

### Оценка психоэмоционального статуса



\* $p<0,05$  между показателями до и после рентгенэндоваскулярного лечения.

Рисунок 7.13 – Распределение пациентов по степени психоэмоциональных расстройств до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства ( $M\pm m$ , случаев на 100 пациентов)

#### 7.2.4 Оценка динамики синдрома саркопении до и после рентгенэндоваскулярного лечения

Со стороны развития синдрома саркопении достоверных улучшений отмечено не было.

Распределение пациентов по динамике саркопении до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства представлено на рисунке 7.14.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства превалировало развитие саркопении, после – отсутствие саркопении, что свидетельствует об улучшении состояния пациентов после рентгенэндоваскулярного вмешательства.

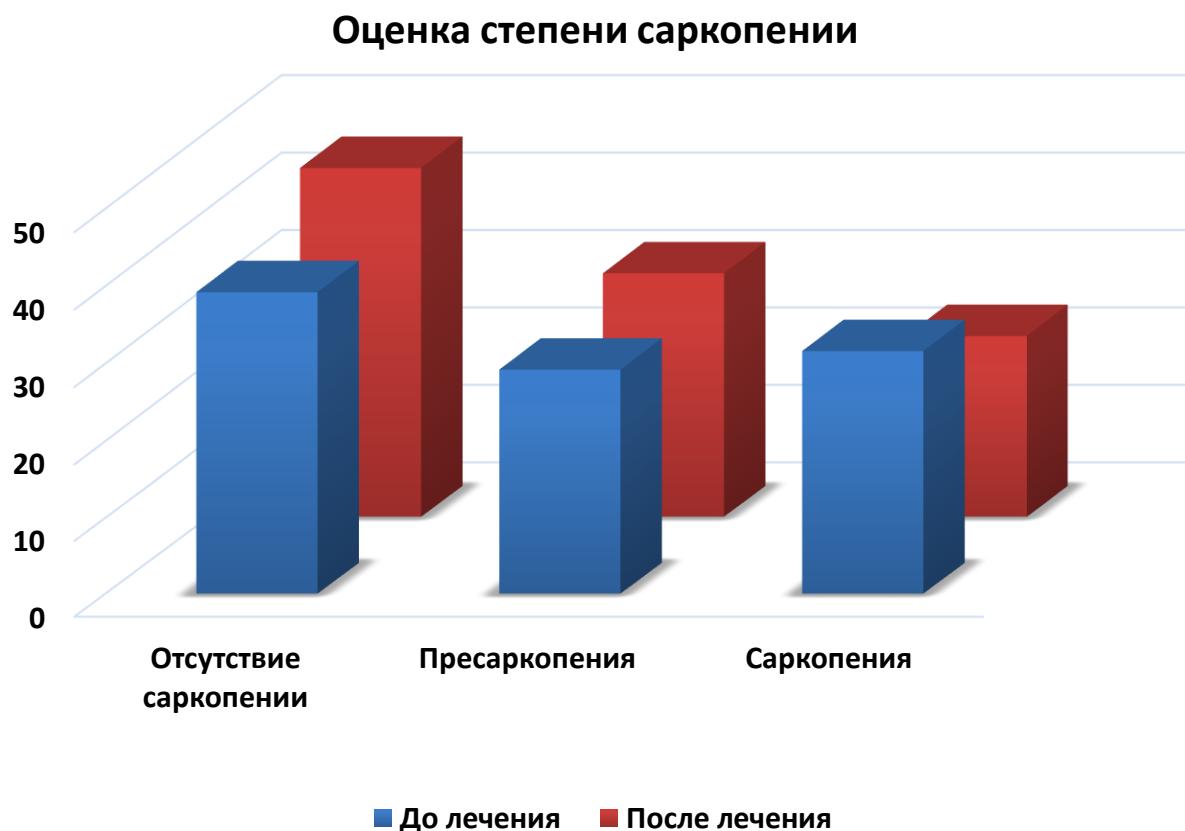


Рисунок 7.14 – Распределение пациентов по степени саркопении до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства ( $M \pm m$ , случаев на 100 пациентов)

Так, до рентгенэндоваскулярного вмешательства саркопения составила  $31,6 \pm 0,6$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства не достоверно ниже –  $23,4 \pm 0,5$  случаев на 100 пациентов, что в 0,7 раз меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства пресаркопения составила  $29,2 \pm 0,6$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства не достоверно выше –  $31,5 \pm 0,7$  случаев на 100 пациентов, что в 0,6 раз меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства отсутствие

саркопении составила  $39,2 \pm 1,1$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства не достоверно выше –  $45,1 \pm 1,2$  случаев на 100 пациентов, что в 1,1 раза больше и свидетельствует о перераспределении пациентов в сторону более легких нарушений после лечения, чем до.

### **7.2.5 Оценка динамики синдрома мальнутриции до и после рентгенэндоваскулярного лечения**

Со стороны развития синдрома мальнутриции достоверных улучшений отмечено не было.

Распределение пациентов по динамике мальнутриции до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства представлено на рисунке 7.15.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства превалировало развитие мальнутриции, после – отсутствие мальнутриции, что свидетельствует об улучшении состояния пациентов после рентгенэндоваскулярного вмешательства.

Так, до рентгенэндоваскулярного вмешательства мальнутриция составила  $29,4 \pm 1,1$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства не достоверно ниже –  $25,3 \pm 1,0$  случаев на 100 пациентов, что в 0,4 раз меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства риск развития мальнутриции составил  $29,2 \pm 0,6$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства не достоверно выше –  $32,5 \pm 1,1$  случаев на 100 пациентов, что в 0,4 раз меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства отсутствие мальнутриции составила  $41,4 \pm 1,1$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства не достоверно выше –  $42,2 \pm 1,2$  случаев на 100 пациентов, что свидетельствует о перераспределении пациентов в сторону более легких нарушений после лечения, чем до.

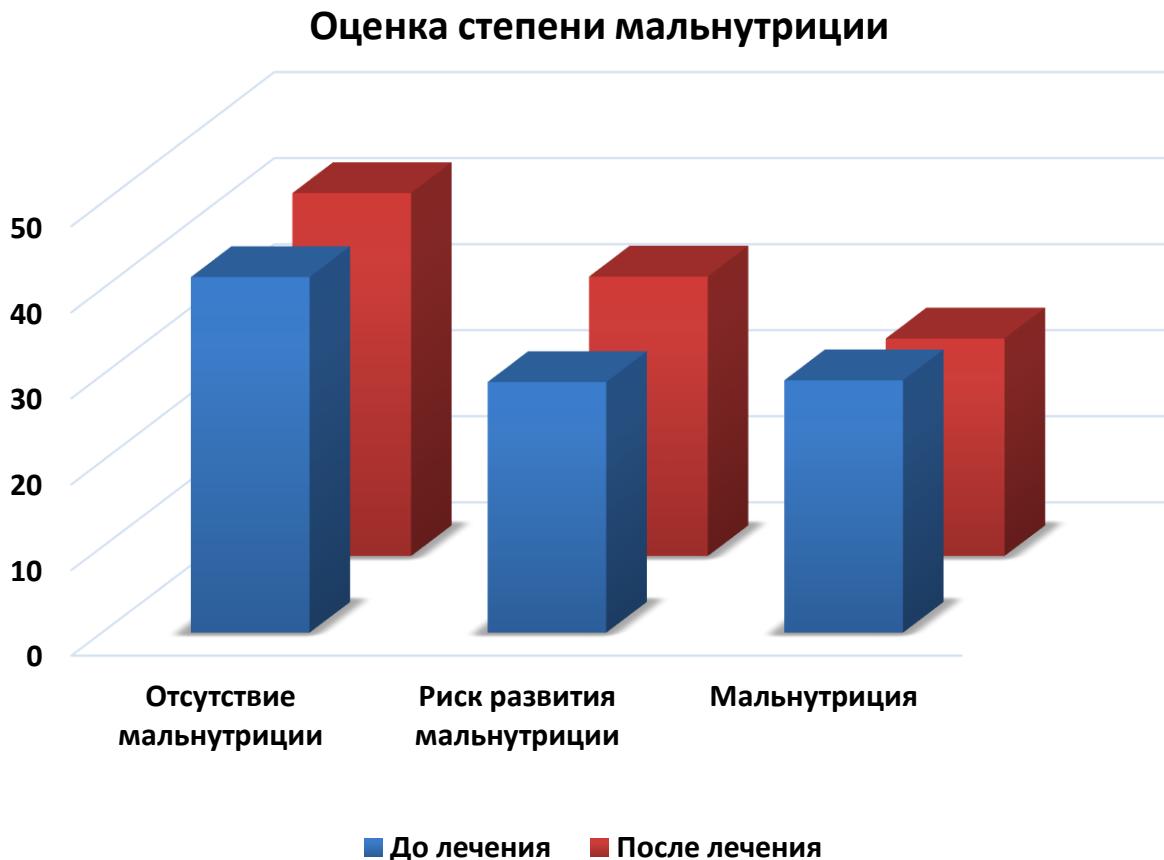


Рисунок 7.15 – Распределение пациентов по степени мальнутриции до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства ( $M\pm m$ , случаев на 100 пациентов)

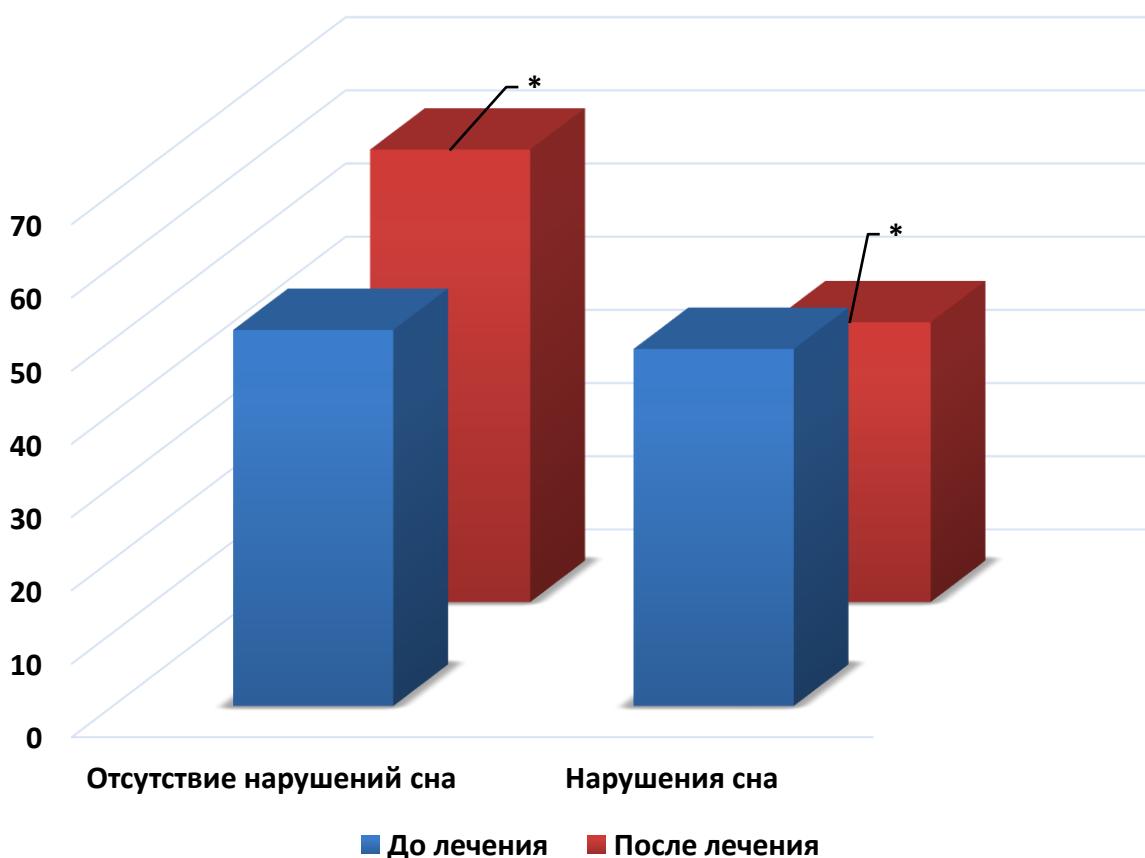
#### **7.2.6 Оценка динамики показателей сна до и после рентгенэндоваскулярного лечения**

Произошло достоверное улучшение качества сна по шкале ВАШ на  $3,3\pm0,4$  балла, что составило  $5,8\pm0,01$  баллов до проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения и  $9,1\pm0,01$  баллов после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ ( $p<0,05$ ).

Распределение пациентов по нарушениям сна до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства представлено на рисунке 7.16.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства превалировало наличие нарушений сна, после – отсутствие нарушений сна, что свидетельствует об улучшении состояния пациентов после рентгенэндоваскулярного вмешательства.

### Оценка показателей сна



\* $p<0,05$  между показателями до и после рентгенэндоваскулярного лечения.

Рисунок 7.16 – Распределение пациентов по показателям сна до и после рентгенэндоваскулярного вмешательства ( $M\pm m$ , случаев на 100 пациентов)

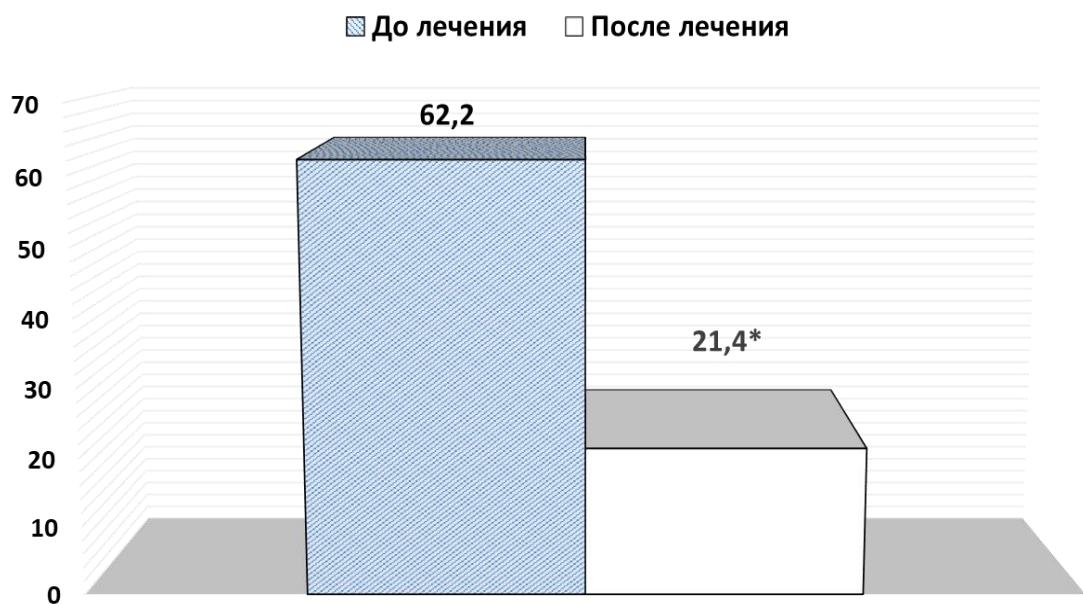
Так, до рентгенэндоваскулярного вмешательства нарушения сна составили  $48,7\pm1,1$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно ниже –  $38,2\pm1,0$  случаев на 100 пациентов, что в 1,1 раз меньше, до рентгенэндоваскулярного вмешательства нарушения сна составили  $51,3\pm1,3$  случаев на 100 пациентов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно выше –  $61,8\pm1,5$  случаев на 100 пациентов, что в

1,2 раз больше, что свидетельствует о перераспределении пациентов в сторону более легких нарушений после лечения, чем до.

### **7.3. Анализ динамики показателей возрастной дискриминированности**

У пациентов, которым планировались рентгенэндоваскулярные методы лечения АГ, показатель возрастной дискриминированности (по опроснику эйджизма E.Palmore) был на уровне высокой степени –  $62,2 \pm 3,5$  балла.

Однако после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ, показатель достоверно снизился до  $21,4 \pm 4,3$  баллов и оказался в зоне среднего уровня ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 7.17).



\* $p < 0,05$  между показателями до и после рентгенэндоваскулярного лечения.

Рисунок 7.17 – Динамика возрастной дискриминированности до и после рентгенэндоваскулярного лечения (баллы)

## **7.4. Анализ динамики показателей качества жизни**

Мы произвели оценку качества жизни до и после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ.

Проведение рентгенэндоваскулярных методов лечения способствует повышению качества жизни пожилых людей с  $55,5 \pm 2,3$  до  $78,0 \pm 4,4$  баллов по опроснику SF-36.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства «физическое функционирование» составило  $55,1 \pm 1,1$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $72,1 \pm 1,5$  баллов.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства «физическое ролевое функционирование» составило  $58,3 \pm 1,1$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $79,2 \pm 1,6$  баллов.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства «интенсивность боли» составило  $59,6 \pm 1,1$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $72,1 \pm 1,3$  баллов.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства «общее состояние здоровья» составило  $52,7 \pm 1,1$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $76,8 \pm 1,6$  баллов.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства «жизненная активность» составила  $55,1 \pm 1,5$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $71,1 \pm 1,7$  баллов.

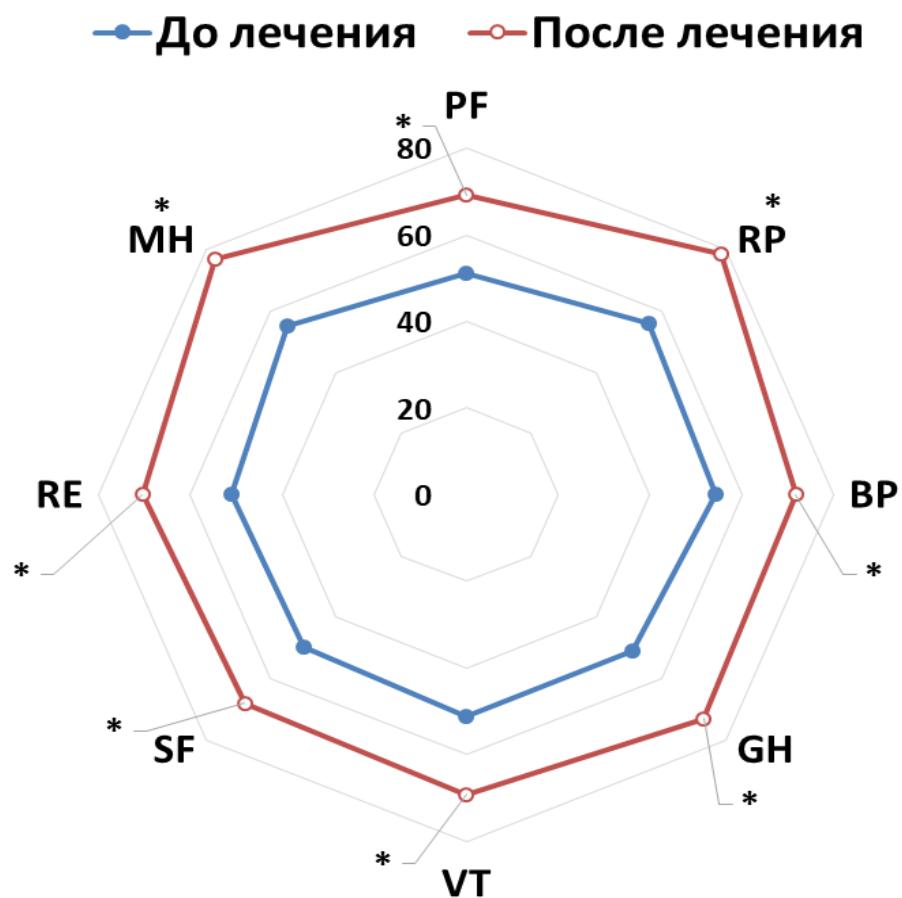
До рентгенэндоваскулярного вмешательства «социальное функционирование» составило  $52,1 \pm 1,0$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $74,1 \pm 1,4$  баллов.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства «эмоциональное ролевое функционирование» составило  $56,4 \pm 1,0$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $77,4 \pm 1,5$  баллов.

До рентгенэндоваскулярного вмешательства «психическое здоровье» составило  $57,1 \pm 1,0$  баллов, после рентгенэндоваскулярного вмешательства достоверно лучше –  $78,1 \pm 1,5$  баллов.

Эти данные свидетельствуют о перераспределении пациентов в сторону более легких нарушений после лечения, чем до.

Так, было отмечено улучшение качества жизни после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ в 2,3 раза по показателю общего здоровья, улучшение ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, в 1,6 раз, повышение жизненной активности в 1,7 раз и улучшение показателей психического здоровья в 1,4 раза. Полученные данные показаны на рисунке 7.18.



- физическое функционирование (PF);
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP);
- интенсивность боли (BP);
- общее состояние здоровья (GH);
- жизненная активность (VT);
- социальное функционирование (SF);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE);
- психическое здоровье (MH).

\* $p<0,05$  между показателями до и после рентгенэндоваскулярного лечения.

Рисунок 7.18 – Динамика качества жизни до и после рентгенэндоваскулярного лечения(баллы)

Таким образом, применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ среди пациентов пожилого возраста является эффективным и безопасным методом лечения, способствует достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, и, соответственно, способствует улучшению гериатрического статуса по психоэмоциальному и когнитивному локусу, что в итоге приводит к повышению качества жизни, связанного со здоровьем, и снижению степени возрастной дискриминированности.

## Заключение к главе 7

В главе 7 нами было изучено влияние рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ на динамику полипрагмазии у пациентов пожилого возраста. Всего проанализированы результаты лечения 266 пациентов: 18 пациентов из группы РД, 72 пациента из группы стентирования почечных артерий и 176 пациентов из группы реваскуляризации миокарда. Контрольные точки- до и через 6 месяцев после лечения.

Нами был произведен анализ о вкладе в уменьшение полипрагмазии каждого метода лечения.

До рентгенэндоваскулярного лечения основная доля пациентов получали 3 антигипертензивных препарата, а именно в 50,2% случаев, а четыре препарата получали в 27,7% случаев; в то же время 2 препарата получали в 22,1%. При этом, с учетом приема дополнительных лекарств для лечения сопутствующей патологии, выраженность полипрагмазии выглядела следующим образом: распространенность назначения 3 препаратов составила в 1,1% случаев, 4 препаратов – в 22,1%, 5 препаратов – в 41,9%, 6 препаратов – в 27,7%, 7 препаратов – в 6,2%, 8 препаратов – в 1,1% случаев. После выполнения рентгенэндоваскулярного лечения изменение количества принимаемых препаратов произошло в 26,2% случаев ( $p<0,05$ ). Отметим, что снижение индекса полипрагмазии отмечалось при каждом методе рентгенэндоваскулярного воздействия.

Исходя из полученных данных следует, что рентгенэндоваскулярные методы лечения АГ среди пациентов пожилого возраста влияют на динамику полипрагмазии в виде снижения количества принимаемых препаратов, что в свою очередь оказывает влияние на комплаентность пациентов и снижение частоты побочных эффектов от консервативного лечения. Наиболее выражен этот эффект при выполнении стентирования почечных артерий и ренальной денервации.

Нами была оценена динамика показателей гериатрического статуса до и после применения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ.

В отношении когнитивного статуса отмечалось достоверное улучшение на  $2,5 \pm 0,2$  баллов по шкале MMSE после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ. Распространённость частоты падений от 1 до 5 раз за полгода достоверно снизилась и составила  $45,1 \pm 1,8$  пациентов до проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения и  $20,5 \pm 1,1$  пациентов после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ ( $p < 0,05$ ). Также отмечалось достоверное улучшение психоэмоционального статуса по шкале Бека на  $4,2 \pm 0,3$  балла ( $p < 0,05$ ). Со стороны развития синдромов саркопении и мальнутриции достоверных улучшений отмечено не было. Произошло достоверное улучшение качества сна по шкале ВАШ на  $3,3 \pm 0,4$  балла, что составило  $5,8 \pm 0,01$  баллов до проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения и  $9,1 \pm 0,01$  баллов после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ ( $p < 0,05$ ).

У пациентов, которым планировались рентгенэндоваскулярные методы лечения АГ, показатель возрастной дискриминированности (по опроснику эйджизма E.Palmore) был на уровне высокой степени –  $62,2 \pm 3,5$  балла. Однако после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ, показатель достоверно снизился до  $21,4 \pm 4,3$  баллов и оказался в зоне среднего уровня ( $p < 0,05$ ).

Мы провели оценку качества жизни до и после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ. Проведение рентгенэндоваскулярных методов лечения способствует повышению качества жизни пожилых людей с  $55,5 \pm 2,3$  до  $78,0 \pm 4,4$  баллов по опроснику SF-36. Так, было отмечено улучшение качества жизни после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ в 2,3 раза по показателю общего здоровья, улучшение ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, в 1,6 раз, повышение жизненной активности в 1,7 раз и улучшение показателей психического здоровья в 1,4 раза.

Таким образом, применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ среди пациентов пожилого возраста является эффективным и безопасным методом лечения, способствует достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, и, соответственно, способствует улучшению гериатрического статуса по психоэмоциональному и когнитивному локусу, что в итоге приводит к повышению качества жизни, связанного со здоровьем, и снижению степени возрастной дискриминированности.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исследование было проведено в 1 клинике (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова как на основной, так и на дополнительных городских базах и на клинической базе АННО ВО «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии». Исследование состояло из трех этапов.

Первый этап исследования – исследование клинико-социального гериатрического профиля пожилых пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Оцениваемые блоки показателей: клиническое исследование гериатрического статуса пациентов, проводилось также клиническое исследование качества жизни и клиническое исследование показателей эйджизма. Второй этап исследования – исследование возможностей применения рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной артериальной гипертензии у пожилых пациентов. На данном этапе исследование нами было оценено применение ренальной денервации для лечения эссенциальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов. Также проведена оценка возможности стентирования почечных артерий для лечения вазоренальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов. Далее оценено влияние реваскуляризации миокарда на течение артериальной гипертензии, которая ассоциирована с ишемической болезнью сердца у пожилых больных. Третий этап исследования – оценка эффективности различных методов рентгенэндоваскулярного лечения резистентной артериальной гипертензии у пожилых пациентов с современных позиций геронтологии и гериатрии. Оцениваемые позиции: клиническое исследование динамики полипрагмазии, клиническое исследование динамики гериатрического статуса пациентов, клиническое исследование динамики качества жизни, клиническое исследование динамики показателей эйджизма.

Проведено клиническое исследование гериатрического статуса пациентов. Мы оценили индекс полиморбидности у исследуемых пациентов.

Показатели достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной артериальной гипертензией в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД. Отметим, что пациенты с артериальной гипертензией, обусловленной вазоренальными проблемами и с присоединением ИБС, имеют больший индекс полиморбидности по сравнению с пациентами с эссенциальной гипертензией. Нами была оценена степень депрессии по шкале Бека. Так, показатели достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной артериальной гипертензией в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД. Отметим, что пациенты с артериальной гипертензией, обусловленной вазоренальными проблемами и с присоединением ИБС, были склонны к развитию депрессивных нарушений умеренной и легкой степени, при этом у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией моральный статус был в нормальных пределах. В связи с выявленными нарушениями нами был оценен когнитивный статус исследуемых пациентов, так как депрессивные расстройства часто ассоциированы с когнитивными нарушениями. Нами было определено, что показатели также достоверно были хуже у пациентов основных групп с резистентной артериальной гипертензией в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД. Отметим, что пациенты с артериальной гипертензией, обусловленной вазоренальными проблемами и с присоединением ИБС, склонны к развитию большей степени когнитивных нарушений. Такая же закономерность выявлена для пациентов с резистентной АГ. В то время как у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией с достигнутыми целевыми цифрами АД когнитивных нарушений отмечено не было. Нами было определено, что существенных различий в частоте встречаемости синдрома саркопении у пациентов основных групп с резистентной артериальной гипертензией в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД, выявлено не было. Отметим, что

пациенты с артериальной гипертензией, обусловленной вазоренальными проблемами и с присоединением ИБС, в целом были склонны к увеличению частоты встречаемости саркопении, однако это было лишь недостоверной тенденцией. Нами было определено, что достоверно чаще у пациентов основных групп с резистентной артериальной гипертензией встречался синдром падений в сравнении с пациентами контрольных групп ( $p<0,05$ ). Таким образом, факт резистентной артериальной гипертензии можно было считать самостоятельным фактором возрастания риска падений. Нами было определено, что имела место недостоверная тенденция в увеличении частоты распространенности риска развития синдрома мальнутриции среди пациентов основных групп с резистентной артериальной гипертензией в сравнении с пациентами контрольных групп ( $p>0,05$ ).

Показатели качества сна были хуже у пациентов основных групп с резистентной артериальной гипертензией в сравнении с пациентами контрольных групп, а именно с достигнутыми целевыми цифрами АД. Отметим, что пациенты с артериальной гипертензией и присоединением ИБС склонны к развитию большей степени нарушений сна.

При оценке качества жизни нами было выявлено, что у пожилых пациентов с резистентной АГ показатели качества жизни, связанного со здоровьем, определенного на основании опросника SF-36 составляет  $60,2\pm2,2$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $55,2\pm3,2$  балла при резистентной вазоренальной АГ и  $54,7\pm3,0$  балла при резистентной АГ, ассоциированной с ИБС, что достоверно ( $p<0,05$ ) хуже в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели качества жизни составляют соответственно  $80,4\pm3,8$  балла при эссенциальной АГ,  $72,2\pm3,9$  балла при вазоренальной АГ и  $74,7\pm4,6$  балла при сочетании АГ с ИБС.

Уровень возрастной дискриминированности по шкале E.Palmore у пожилых пациентов с резистентной АГ составляет  $62,2\pm2,3$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $66,3\pm3,8$  балла при резистентной

вазоренальной АГ и  $66,2 \pm 4,1$  балла при резистентной АГ, ассоциированной с ИБС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели возрастной дискриминированности составляют соответственно  $18,4 \pm 4,2$  балла при эссенциальной АГ,  $28,3 \pm 4,1$  балла при вазоренальной АГ и  $27,6 \pm 3,5$  балла при сочетании АГ с ИБС ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о проблемах в клинико-социальном локусе заболевания при резистентной артериальной гипертензии в пожилом возрасте.

Мы провели корреляционный анализ уровня возрастной дискриминированности с показателями гериатрического статуса и отношения врачей к пациентам.

Высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с: худшими показателями когнитивного локуса ( $r = +0,823$ ,  $p < 0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь, худшими показателями психоэмоционального локуса ( $r = +0,922$ ,  $p < 0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь, выраженностью полипрагмазии ( $r = +0,621$ ,  $p < 0,05$ ), что имеет среднюю корреляционную связь, низкими значениями качества жизни ( $r = +0,901$ ,  $p < 0,05$ ), что имеет сильную корреляционную связь, негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения ( $r = +0,715$ ,  $p < 0,05$ ), что имеет среднюю корреляционную связь.

Таким образом, у пациентов пожилого возраста с резистентной АГ гериатрический статус характеризуется достоверно большей встречаемостью синдрома падений, худшими показателями, характеризующими психоэмоциональную сферу, более низкими показателями качества сна, более выраженным снижением когнитивных функций, более выраженным уровнем полипрагмазии по сравнению с пациентами, у которых достигаются целевые значения АД. Показатели качества жизни, связанного со здоровьем, у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно хуже по всем шкалам опросника SF-36 в сравнении как с пациентами пожилого возраста, у которых

достигаются целевые значения АД, так и в сравнении с пациентами среднего (зрелого) возраста с резистентной АГ. При этом особо отметим, что в условиях полиморбидности ключевой вклад в снижение качества жизни вносит именно резистентная АГ. Уровень возрастной дискриминированности у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно выше, чем у пожилых пациентов с достигнутыми целевыми значениями АД. Подчеркнем, что высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с худшими показателями когнитивного и психоэмоционального локусов гериатрического статуса, выраженной степенью полипрагмазии, низкими значениями качества жизни и негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения.

Нами изучено применение ренальной денервации для лечения эссенциальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов.

По результатам проведенного сравнительного анализа статистически значимые интраоперационные различия между обеими группами заключались в количестве точек абляции и воздействие на дистальный участок артерии. А именно, во второй группе лишь у одного пациента выполнялось воздействие на дистальный участок артерии, в отличие от первой группы, где абляция дистального сегмента артерии проводилась почти у всех пациентов. Таким образом для повышения эффективности РЧА необходимо отдавать предпочтение воздействию на дистальные сегменты артерии.

Для оценки эффективности и безопасности РД в лечении резистентной АГ у пациентов разных возрастных групп мы провели сравнительный анализ результатов лечения между двумя группами. Анализ полученных цифровых значений показал сопоставимость динамики и в отношении среднесуточных значений АД и ЧСС.

Подобная динамика демонстрировала свою устойчивость и через 12 месяцев как в отношении АД, так и в отношении ЧСС. По результатам проведенного сравнительного анализа статистически значимой разницы в эффективности использования РД в лечении резистентной АГ между

группами молодых пациентов и пациентов пожилого возраста не получено. Кроме того, ренальная денервация в группе пациентов пожилого возраста также безопасна, как и среди пациентов младшей возрастной группы.

Нами проведена оценка возможности стентирования почечных артерий для лечения вазоренальной артериальной гипертензии у пожилых пациентов. Прослеживалась связь между точностью и техникой позиционирования с использованием двух проводников, а именно при использовании техники с двумя проводниками в 100 % случаев достигалось точное позиционирование стента, а при обычной технике стент точно позиционировался лишь в  $31,2 \pm 1,2$  случаев ( $p < 0,05$ ). Данная связь была проверена и доказана путем проведения корреляционного анализа: площадь под кривой 0,7,  $p = 0,01$  (95% ДИ 0,587 – 0,813).

Следовательно, стентирование почечных артерий в лечении АГ сопоставимо по результатам среди пациентов среднего возраста и старшей возрастной группы, однако в группе пожилого возраста достоверно чаще возникали интраоперационные осложнения в месте артериального доступа, что может быть объяснено возрастными изменениями стенки артерии, кроме того у некоторых пациентов этой группы в послеоперационном периоде возникает снижение почечной функции, что требует к себе пристального внимания.

Таким образом, следует, что стентирование почечных артерий при резистентной АГ вазоренального генеза одинаково эффективно в различных возрастных группах, при этом точное позиционирование стента в устье почечной артерии в свою очередь уменьшает риск развития рестеноза в 7 раз. Тем не менее применение данного метода в пожилом возрасте сопряжено с вероятностью ухудшения почечной функции в послеоперационном периоде в  $19,4 \pm 0,6$  случаях на 100 пациентов, при этом ухудшение почечной функции достоверно ассоциировано с наличием у пациентов синдрома мальнутриции либо высокого риска ее развития ( $r = +0,727$ ,  $p < 0,05$ ), что делает наличие

данного синдрома относительным противопоказанием к стентированию до устранения его коррекции.

Нами были изучено влияние реваскуляризации миокарда на течение артериальной гипертензии, которая ассоциирована с ишемической болезнью сердца у пожилых больных.

Реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС с сопутствующей АГ способствует повышению эффективности медикаментозной терапии последней и снижению средних значений систолического и диастолического АД.

Далее нами было изучено влияние рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ на динамику полипрагмазии у пациентов пожилого возраста. Всего проанализированы результаты лечения 266 пациентов: 18 пациентов из группы РД, 72 пациента из группы стентирования почечных артерий и 176 пациентов из группы реваскуляризации миокарда. Контрольные точки- до и через 6 месяцев после лечения.

Нами был произведен анализ вклада в уменьшение полипрагмазии каждого метода лечения. Исходя из полученных данных следует, что рентгенэндоваскулярные методы лечения АГ у пациентов пожилого возраста влияют на динамику полипрагмазии в виде снижения количества принимаемых препаратов, что в свою очередь оказывает влияние на комплаентность пациентов и снижение частоты побочных эффектов от консервативного лечения. Наиболее выражен этот эффект при выполнении стентирования почечных артерий и ренальной денервации.

Нами была оценена динамика показателей гериатрического статуса до и после применения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ.

В отношении когнитивного статуса отмечалось достоверное улучшение на  $2,5 \pm 0,2$  баллов по шкале MMSE после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ. Распространённость частоты падений от 1 до 5 раз за полгода достоверно снизилась и составила  $45,1 \pm 1,8$  пациентов до проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения и  $20,5 \pm 1,1$  пациентов после

проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ ( $p<0,05$ ). Также отмечалось достоверное улучшение психоэмоционального статуса по шкале Бека на  $4,2\pm0,3$  балла ( $p<0,05$ ). Со стороны развития синдромов саркопении и мальнугриции достоверных улучшений отмечено не было. Произошло достоверное улучшение качества сна по шкале ВАШ на  $3,3\pm0,4$  балла, что составило  $5,8\pm0,01$  баллов до проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения и  $9,1\pm0,01$  баллов после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ ( $p<0,05$ ).

У пациентов, которым планировались рентгенэндоваскулярные методы лечения АГ, показатель возрастной дискриминированности (по опроснику эйджизма E.Palmore) был на уровне высокой степени –  $62,2\pm3,5$  балла. Однако после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ, показатель достоверно снизился до  $21,4\pm4,3$  баллов и оказался в зоне среднего уровня ( $p<0,05$ ).

Мы произвели оценку качества жизни до и после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ. Проведение рентгенэндоваскулярных методов лечения способствует повышению качества жизни пожилых людей с  $55,5\pm2,3$  до  $78,0\pm4,4$  баллов по опроснику SF-36. Так, было отмечено улучшение качества жизни после проведения рентгенэндоваскулярных методов лечения АГ в 2,3 раза по показателю общего здоровья, улучшение ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, в 1,6 раз, повышение жизненной активности в 1,7 раз и улучшение показателей психического здоровья в 1,4 раза.

Таким образом, применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пациентов пожилого возраста является эффективным и безопасным методом, способствует достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, и, соответственно, способствует улучшению гериатрического статуса по психоэмоциальному и когнитивному локусу, что в итоге приводит к повышению качества жизни,

связанного со здоровьем, и снижению степени возрастной дискриминированности.

Таким образом, представленное исследование показало, что гериатрический статус у пациентов пожилого возраста с резистентной АГ характеризуется достоверно большей встречаемостью синдрома падений, худшими показателями, характеризующими психоэмоциональную сферу, более низкими показателями качества сна, более выраженным снижением когнитивных функций, более выраженным уровнем полипрагмазии по сравнению с пациентами, у которых достигаются целевые значения АД.

Нами установлено, что показатели качества жизни, связанного со здоровьем, у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно хуже по всем шкалам опросника SF-36 в сравнении с пациентами пожилого возраста, у которых достигаются целевые значения АД. При этом в условиях полиморбидности ключевой вклад в снижение качества жизни вносит именно резистентная АГ.

Проведенное исследование показало, что уровень возрастной дискриминированности у пожилых пациентов с резистентной АГ достоверно выше, чем у пожилых пациентов с достигнутыми целевыми значениями АД; при этом высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с худшими показателями когнитивного и психоэмоционального локусов гериатрического статуса, выраженностью полипрагмазии, низкими значениями качества жизни и негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения.

Нами подтверждено, что выполнение ренальной денервации у пациентов пожилого возраста для лечения резистентной эссенциальной гипертензии также эффективно и безопасно, как и у пациентов среднего (зрелого) возраста. При этом для повышения эффективности выполнения ренальной денервации целесообразно выполнять воздействия абляционного катетера преимущественно в средних и дистальных сегментах почечной артерии. Стентирование почечных артерий может использоваться как метод лечения

резистентной АГ у людей пожилого возраста, однако для снижения риска интраоперационных осложнений при выборе артериального доступа предпочтительнее использовать лучевую артерию по сравнению с бедренной, а для снижения вероятности рестеноза целесообразно исключить из использования коронарные стенты и применять для более точного позиционирования стента в устье почечной артерии оригинальную разработанную технику с двумя проводниками. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС с сопутствующей резистентной АГ способствует повышению эффективности медикаментозной терапии последней и снижению средних значений систолического и диастолического АД.

Таким образом, применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пациентов пожилого возраста, также как и у людей среднего является эффективным и безопасным методом лечения, способствует достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, и, соответственно, способствует улучшению гериатрического статуса по психоэмоциональному и когнитивному локусу, что в итоге приводит к повышению качества жизни, связанного со здоровьем, и снижению степени возрастной дискриминированности.

## **ВЫВОДЫ**

1. У пациентов пожилого возраста с резистентной АГ в сравнении с пациентами с достигнутыми целевыми значениями АД, синдром падений встречается чаще (47-74 против 27-35 случаев на 100 наблюдений), когнитивные способности находятся в зоне 25,1-23,2 балла по шкале MMSE против 28,3-26,2 балла, а индекс полиморбидности составляет 6,2-8,3 против 3,3-5,1.

2. У пожилых пациентов с резистентной АГ показатели качества жизни, связанного со здоровьем, определенного на основании опросника SF-36 составляет  $60,2 \pm 2,2$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $55,2 \pm 3,2$  балла при неконтролируемой вазоренальной АГ и  $54,7 \pm 3,0$  балла при резистентной АГ на фоне ИБС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) хуже в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели качества жизни составляют соответственно  $80,4 \pm 3,8$  балла при эссенциальной АГ,  $72,2 \pm 3,9$  балла при вазоренальной АГ и  $74,7 \pm 4,6$  балла при АГ на фоне ИБС.

3. Уровень возрастной дискриминированности по шкале E.Palmore у пожилых пациентов с резистентной АГ составляет  $62,2 \pm 2,3$  балла при резистентной эссенциальной АГ,  $66,3 \pm 3,8$  балла при неконтролируемой вазоренальной АГ и  $66,2 \pm 4,1$  балла при резистентной АГ протекающей на фоне ИБС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в сравнении с аналогичными клиническими ситуациями при условии достижения пациентами целевых значений АД, при котором показатели возрастной дискриминированности составляют соответственно  $18,4 \pm 4,2$  балла при эссенциальной АГ,  $28,3 \pm 4,1$  балла при вазоренальной АГ и  $27,6 \pm 3,5$  балла при АГ протекающей на фоне ИБС; при этом высокий уровень возрастной дискриминированности достоверно коррелирует с худшими показателями когнитивного ( $r = +0,823$ ,  $p < 0,05$ ) и психоэмоционального ( $r = +0,922$ ,  $p < 0,05$ ) локусов гериатрического статуса, выраженностью полипрагмазии ( $r = +0,621$ ,  $p < 0,05$ ), низкими

значениями качества жизни ( $r=+0,901$ ,  $p<0,05$ ) и негативной позицией врачей о возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения ( $r=+0,715$ ,  $p<0,05$ ).

4. У пациентов пожилого возраста ренальная денервации как метод лечения резистентной артериальной гипертензии так же эффективна и безопасна, как и у более молодых пациентов, при этом наибольшая эффективность лечения достигается если производить воздействие радиочастотным катетером преимущественно в дистальных сегментах почечной артерии.

5. Стентирование почечных артерий при неконтролируемой вазоренальной гипертензии одинаково эффективно в различных возрастных группах, при этом точное позиционирование стента в устье почечной артерии в свою очередь уменьшает риск развития рестеноза в 7 раз; тем не менее применение данного метода в пожилом возрасте сопряжено с вероятностью ухудшения почечной функции в послеоперационном периоде в 19,4% случаев, при этом ухудшение почечной функции достоверно ассоциировано с наличием у пациентов синдрома мальнутриции либо высокого риска ее развития ( $r=+0,727$ ,  $p<0,05$ ), что делает наличие данного синдрома относительным противопоказанием к стентированию до устранения его коррекции.

6. Реваскуляризация миокарда у пациентов страдающих ИБС с АГ способствует снижению уровня артериального давления и повышению эффективности медикаментозной терапии последней, однако данная тенденция наименее характерна для пациентов старшей возрастной группы.

7. Применение рентгенэндоваскулярных методов лечения артериальной гипертензии влияет на динамику полипрагмазии среди пациентов пожилого возраста в виде снижения количества принимаемых препаратов.

8. Применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пожилых пациентов способствует достоверному снижению частоты падений (с 45,1 до 20,5 случаев 100 наблюдений), улучшении

когнитивного статуса на  $2,5 \pm 0,2$  баллов по шкале MMSE (т.е. на 7,9%), улучшению психоэмоционального статуса по шкале Бека на  $4,2 \pm 0,3$  балла (т.е. на 14,2%), улучшению качества сна по обратной ВАШ качества сна на  $3,3 \pm 0,4$  балла (т.е. на 33,0%).

9. Применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пациентов пожилого возраста соответствует продвижению антиэйджистских подходов в современной геронтологии и гериатрии, способствует повышению качества жизни пожилых людей с  $55,5 \pm 2,3$  до  $78,0 \pm 4,4$  баллов по опроснику SF-36 и снижению выраженности возрастной дискриминированности по шкале E.Palmore с  $62,2 \pm 3,5$  до  $21,4 \pm 4,3$  баллов.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Целесообразно выполнение ренальной денервации у пациентов пожилого возраста для лечения резистентной эссенциальной гипертензии, так как это эффективно и безопасно, как и у пациентов среднего возраста.

2. Для повышения эффективности выполнения ренальной денервации целесообразно выполнять воздействия аблационного катетера преимущественно в средних и дистальных сегментах почечной артерии.

3. Целесообразно проводить стентирование почечных артерий, которое может использоваться как метод лечения неконтролируемой вазоренальной гипертензии у людей пожилого возраста.

4. Для снижения риска интраоперационных осложнений при выборе артериального доступа целесообразно использовать лучевую артерию по сравнению с бедренной, а для снижения вероятности рестеноза целесообразно исключить из использования коронарные стенты и применять для более точного позиционирования стента в устье почечной артерии оригинальную разработанную технику с двумя проводниками.

5. Применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пациентов пожилого возраста, также как и у людей среднего является эффективным и безопасным методом лечения, способствует достижению целевых значений АД с одновременным снижением индекса полипрагмазии, и, соответственно, способствует улучшению гериатрического статуса по психоэмоциальному и когнитивному локусу, что в итоге приводит к повышению качества жизни, связанного со здоровьем, и снижению степени возрастной дискриминированности.

6. Целесообразно применение рентгенэндоваскулярных методов лечения резистентной АГ у пациентов пожилого возраста что способствует продвижению антиэйджистких подходов в современной геронтологии и гериатрии и повышению качества жизни пожилых людей.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в усовершенствовании техники ренальной денервации почечных артерий в группе пациентов пожилого возраста для повышения ее эффективности, в разработке алгоритмов определения вероятности ухудшения почечной функции после стентирования почек у пациентов пожилого возраста, создании комплексных программ лечения резистентной артериальной гипертензии позитивно влияющих на уровень возрастной дискриминированности и качество жизни пациентов пожилого возраста.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25(3). – С. 149-218.
2. Баратов, А.К. Стентирование почечных артерий в лечении вазоренальной гипертензии / Баратов, А.К., Рахимов Ф.Р. // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7 № 5. – С. 17-18.
3. Беленков, Ю.Н. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.Н. Беленков Ю.Н [и др.]. – М.: Гэотар-Мед, 2007. – С. 941–943.
4. Беловол, А.Н. Князькова И.И. Диагностика вторичных форм артериальной гипертензии / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Кардіоневрологія. – 2014. – № 7-8. – С. 183-184.
5. Гапон, Л.И. Ренальная денервация почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии: клинический и органопротективный эффект / Л.И. Гапон, Е.В. Микова, Д.В. Криночкин, Н.Ю.Савельева, А.Ю.Жержова, Е.Л. Александрович // Системные гипертензии. – 2021. – Т. 18. № 3. – С. 153-160.
6. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
7. Гржибовский, А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) / А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. – № 6. – С. 58-68.
8. Дашиева, Е.Б. Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: основные факторы риска развития / Е.Б. Дашиева, М.М. Петрова, Д.С. Каскаева // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 4 (124). – С. 12-19.
9. Жамгырчиев, Ш.Т. Трансррадиальный доступ при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть 1. Доказательная база использования трансррадиального доступа / Ш.Т. Жамгырчиев [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 1. – С. 56-62.

10. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
11. Здравоохранение в России. Статистический сборник. — М.: Росстат, 2017. — 170 с.
12. Каражанова, Л.К. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста / Л.К. Каражанова, Г.Б. Батенова //Наука и Здравоохранение. – 2012. – № 2. – С. 38-40.
13. Килесса, В.В. Артериальная гипертензия. что стоит за цифрами? / В.В.Килесса, Н.В. Жукова, Т.Г. Фilonенко, М.Г. Шкадова [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 3. – С. 44-49.
14. Манагадзе, Л.Г. Оперативная урология, классика и новации. Руководство для врачей. / Л.Г. Манагадзе [и др.] – М.: Медицина, 2003. – С. 63-68.
15. Маркель, А.Л. Эпигенетические механизмы регуляции артериального давления / А.Л. Маркель, О.Е. Редина // Молекулярная биология. – 2018. – Т. 52. № 2. – С. 172-189.
16. Медик, В.А. Математическая статистика в медицине / В.А. Медик, М.С. Токмачев. – М.: Финансы и статистика, 2007. – 798 с.
17. Минушкина, Л.О. Резистентная артериальная гипертензия / Л.О. Минушкина // Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 2. № 14. – С. 26-31.
18. Мухин, Н.А. Множественные артерии почек как причина резистентной артериальной гипертензии / Н.А. Мухин [и др.] // Клиническая нефрология. – 2009. – № 3. – С. 68-72.
19. Наследов, А.Д. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных / А.Д. Наследов. – С.-Пб: Издательский дом «Питер» 2011. – 399 с.
20. Обертинская, О.Г. Состояние ренин-альдостероновой системы у пациентов с резистентной артериальной гипертензией / О.Г. Обертинская // Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21. № 3. – С. 290-294.

21. Петри, А. Наглядная статистика в медицине. Пер. с англ. / А. Петри, К. Сэбин. – М.: Гэотар-Мед, 2003. – 144 с.
22. Плавинский, С.Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS / С.Л. Плавинский. – С.-Пб.: СПбМАПО, 2005. – 506 с.
23. Проняев, В.И. Добавочные и прободающие артерии почек человека в онтогенезе: автореф. дис. ... кан. мед. наук. / В.И. Проняев. – Киев. – 1973.
24. Ромашкина, Г.Ф. Коэффициент конкордации в анализе социологических данных / Г.Ф. Ромашкина, Г.Г. Татарова // Социология: методология, методы и математическое моделирование. – 2005. – № 20. – С. 131-158.
25. Самородская, Н.А. Комплексная оценка нарушений механизмов регуляции артериального давления у больных гипертонической болезнью II стадии / Н.А. Самородская, Елисеева Л.Н. // Евразийское Научное Объединение. – 2018. – № 6-2 (40). – С. 83-85.
26. Фаустова, Ю.П. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста / Ю.П. Фаустова, А.Д. Брацун, А.И. Лусевич, Е.С. Щербакова // Аллея науки. – 2021. – Т. 1. № 5 (56). – С. 58-60.
27. Фомин, В.В. Множественные почечные артерии – эпифомен или возможная причина артериальной гипертензии? / В. В. Фомин [и др.] // Клин. нефрология. – 2012. – № 5-6. – С. 64-67.
28. Францев, Р.С. Оценка результатов обследования больных с артериальной гипертонией при выборе тактики хирургического лечения / Р.С. Францев, П.И. Чумаков, Ю.П. Редько // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 127.
29. Францев, Р.С. Хирургическое лечение артериальной гипертензии при удвоении почек: автореф. дис. ... кан. мед. наук / Р.С. Францев. – Ставрополь. – 2015. – 22 с.

30. Францев, Р.С. Хирургическое лечение нефрогенной артериальной гипертензии при неполном удвоении почки / Р.С. Францев, П.И. Чумаков // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – с. 128.
31. Фролов, Д.С. Вторичная нефропатия при артериальной гипертензии / Д.С. Фролов [и др.] // Лечение и профилактика. – 2015. – №3. – С. 39-45.
32. Хинман, Ф. Оперативная урология: Атлас / Ф. Хинман. – М.: Гэотар-Мед, 2001. – С. 2019-2027.
33. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–27.
34. Чегодаев, А.И. Математические методы анализа экспертных оценок / А.И. Чегодаев // Вестник Самарского государственного экономического университета. – 2010. - № 2(64). – С. 130-135.
35. Чихладзе, Н.М. Вторичные формы артериальной гипертензии / Н.М. Чихладзе, И.Е. Чазова // Кардиология. – 2011. – № 1(60). – С. 5-10.
36. Штонда, М.В. Артериальная гипертензия у пожилых: современные подходы в лечении / М.В. Штонда // Рецепт. – 2021. – Т. 24. № 5. – С. 654-661.
37. Acelajado, M.C. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension / M.C. Acelajado [et al.] // Circ. Res. – 2019. – Vol. 124(7). – P. 1061-1070.
38. Agasthi, P. Renal Denervation for Resistant Hypertension in the contemporary era: A Systematic Review and Meta-analysis / P. Agasthi [et al.] // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9(1). – P. 62-70.
39. Ai, H. Severely Impaired Renal Function in Unilateral Atherosclerotic Renal Artery Stenosis Indicated by Renal Slow Perfusion / H. Ai [et al.] // Int. J. Gen. Med. – 2020. – Vol. 13. – P. 839-845.
40. Akbeyaz, I.H. Spontaneously Resolving Hyperreninemic Hypertension Caused by Accessory Renal Artery Stenosis in a 13-Year-Old Girl: A Case Report / I.H. Akbeyaz [et al.] // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2016. – Vol. 19 (1). – P. 100-102.

41. Al-Dahshan, A. Prevalence of polypharmacy and the association with non-communicable diseases in Qatari elderly patients attending primary healthcare centers: A cross-sectional study / A. Al-Dahshan [et al.] // PLoS. One. – 2020. – Vol. 15(6). – P. 156-167.
42. Al-Khaja, K.A. Antihypertensive Drugs and Male Sexual Dysfunction: A Review of Adult Hypertension Guideline Recommendations / K.A. Al-Khaja [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2016. – Vol. 21 (3). – P. 233-244.
43. Almagro, P. Multimorbidity gender patterns in hospitalized elderly patients / P. Almagro [et al.] // PLoS. One. – 2020. – Vol. 15(1). – P.227-252.
44. Aoki, Y. Renal Artery Stenting Recovered Renal Function after Spontaneous Renal Artery Dissection / Y. Aoki [et al.] // Intern. Med. – 2019. – Vol. 58(15). – P. 2191-2194.
45. Armario, P. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension / P. Armario [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2017. – Vol. 6(12). – P. 73-85.
46. Azizi, M. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (Radiance-HTN solo): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial / M. Azizi [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol. 391. – P. 2335-2345.
47. Bangalore, S. Treating to New Targets Steering Committee and Investigators J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial / S. Bangalore [et al] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31(23). – P. 2897-2908.
48. Bartosiewicz, J. The activation of the kynurenone pathway in a rat model with renovascular hypertension / J. Bartosiewicz [et al.] // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2017. – Vol. 242(7). – P. 750-761.
49. Bax, L. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial / L. Bax [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 150. – P. 840-848.

50. Becker, B.K. Zhang D, Soliman R, Pollock DM. Autonomic nerves and circadian control of renal function / B.K. Becker [et al.] // *Auton. Neurosci.* – 2019. – Vol. 217. – P. 58-65.
51. Beckett, N.S. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older / N.S. Beckett [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 971-974.
52. Bhatt, D.L. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension / D.L. Bhatt // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 370. – P. 1393-1401.
53. Biaggioni, I. Blood Pressure Management in Afferent Baroreflex Failure: JACC Review Topic of the Week / I. Biaggioni [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – Vol. 74(23). – P. 2939-2947.
54. Bishal, K.C. Fibromuscular dysplasia in an adult male as a cause of renal artery stenosis and secondary hypertension treated with renal artery stenting / K.C. Bishal, R. Malla, C.M. Adhikari, B. Rauniyar, D. Limbu // *Egypt. Heart J.* – 2017. – Vol. 69(1). – P. 81-84.
55. Böhm, M. Rationale and design of two randomized sham-controlled trials of catheter-based renal denervation in subjects with uncontrolled hypertension in the absence (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal) and presence (SPYRAL HTN-ON MED Expansion) of antihypertensive medications: a novel approach using Bayesian design / M. Böhm [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2020. – Vol. 109(3). – P. 289-302.
56. Bonelli, F.S. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients / F.S. Bonelli [et al.] // *Mayo. Clin. Proc.* – 1995. – Vol. 70. – P. 1041-1052.
57. Boshuizen, H.C. Blood pressure and mortality in elderly people aged 85 and older: community based study / H.C. Boshuzien [et al.] // *BMJ.* – 1998. – Vol. 316(7147). – P. 1780-1784.
58. Brier, T.J. Central arteriovenous anastomosis for hypertension: it is not all about sympathomodulation / T.J. Brier, A.K. Jain, M.D. Lobo // *Future Cardiol.* – 2015. – Vol. 11. – P. 503-506.

59. Bruno, R.M. Carotid and aortic stiffness in essential hypertension and their relation with target organ damage: the CATOD study / M. Böhm [et al.] // J. Hypertens. – 2017.– Vol. 35(2). – P. 310-318.
60. Bryan, W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension/ W. Bryan [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021–3104.
61. Burchell, A.E. Arteriovenous anastomosis: is this the way to control hypertension? / A.E. Burchell [et al.] // Hypertension. – 2014. – Vol. 64. – P. 6-12.
62. Burt, V.L. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991 / V.L. Burt [et al.] // Hypertension. – 1995. – Vol. 25(3). – P. 305-313.
63. Cai, A. Resistant Hypertension: An Update of Experimental and Clinical Findings / A. Cai, D.A. Calhoun // Hypertension. – 2017. – Vol. 70(1). – P. 5-9.
64. Caielli, P. Treatment of atherosclerotic renovascular hypertension: review of observational studies and a meta-analysis of randomized clinical trials / P. Caielli [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2015. – Vol. 30. – P. 541-553.
65. Calhoun, D.A. Refractory and Resistant Hypertension: Antihypertensive Treatment Failure versus Treatment Resistance / D.A. Calhoun // Korean. Circ. J. – 2016. – Vol. 46(5). – P. 593-600.
66. Camelli, S. Prevalence of secondary hypertension in young hypertensive adults / S. Camelli [et al.] // J. Hypertens. – 2015. – Vol. 33(Suppl. 1). – P. 47.
67. Campbell M.J. Medical statistics: a textbook for the health sciences. / M.J. Campbell, D. Machin, S.J. Walters. – John Wiley & Sons, Ltd., 2007. – 331 p.
68. Carey, R.M. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association / R.M. Carey [et al.] // Hypertension. – 2018. – 72(5). – P. 53-90.
69. Carlström, M. Renal autoregulation in health and disease / M. Carlström, C.S. Wilcox, W.J. Arendshorst // Physiol. Rev. – 2015. – Vol. 95(2). – P. 405-511.
70. Carnagarin, R. The bidirectional interaction between the sympathetic nervous system and immune mechanisms in the pathogenesis of hypertension / R.

Carnagarin, V. Matthews, M.T.K. Zaldivia, K. Peter, M.P. Schlaich // Br. J. Pharmacol. – 2019. – Vol. 176(12). – P.

71. Caughey, G.E. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study / G.E. Cauhey [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2010. – Vol. 64(12). – P. 1036-1042.

72. Caughey, G.E. Increased risk of hip fracture in the elderly associated with prochlorperazine: is a prescribing cascade contributing? / G.E. Caughey [et al.] // Pharmacoepidemiol. Drug. Saf. – 2010. – Vol. 19(9). – P. 977-982.

73. Chan, P.L. Renin dependent hypertension caused by accessory renal arteries / P.L. Chan, F.H.S. Tan // Clin. Hypertens. – 2018. – Vol. 24 – P. 345-356.

74. Chan, P.L. Renin dependent hypertension caused by accessory renal arteries / P.L. Chan, F.H.S. Tan // Clin. Hypertens. – 2018. – Vol. 24. – P. 15.

75. Chen, P. Efficacy and indications of transradial and transfemoral approaches for peripheral artery stent implantation / P. Chen // Exp. Ther. Med. – 2017. – Vol. 13(6). – P. 2975-2982.

76. Chen, Y. Use of percutaneous transluminal renal angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a systematic review and meta-analysis / Y. Chen, H. Pan, G. Luo, P. Li, X. Dai // J. Int. Med. Res. – 2021. – Vol. – 49(1). – P. 243-261.

77. Chia, R. Resistant hypertension-defining the scope of the problem / R. Chia, A. Pandey, W. Vongpatanasin // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2020. – Vol. 63(1). – P. 46-50.

78. Chobanian, A.V. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report / A.V. Chobanian [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289(19). – P. 2560-2572.

79. Choe, W.S. Anatomic Conformation of Renal Sympathetic Nerve Fibers in Living Human Tissues / W.S. Choe // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9(1). – P. 483-491.

80. Ciftciler, R. Pathobiological Interactions of Local Bone Marrow Renin-Angiotensin System and Central Nervous System in Systemic Arterial Hypertension

/ R. Ciftciler, I.C. Haznedaroglu // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2020. – Vol. 11. – P. 4-25.

81. Clemmer, J.S. Role of the heart in blood pressure lowering during chronic baroreflex activation: insight from an in silico analysis / J.S. Clemmer // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2018. – Vol. 315(5). – P. 1368-1382.

82. Coen, G. Atherosclerotic renal artery stenosis: one year outcome of total and separate kidney function following stenting/ G. Coen [et al.] // BMC Nephrol. – 2004. – Vol. 5. – P. 15.

83. Cognet, F. Percutaneous transluminal renal angioplasty in atheroma with renal failure: long-term outcomes in 99 patients / F. Cognet [et al.] // Eur. Radiol. – 2001. – Vol. 11. – P. 2524-2530.

84. Cooper, C.J. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis / C.J. Cooper [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370. – P. 13-22.

85. Cooper, W.A. Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database / W.A. Cooper [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113 – P. 1063-1070.

86. Coppolino, G. Renal denervation for resistant hypertension / G. Coppolino, A. Pisano, L. Rivoli, D. Bolignano // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. – Vol. 2(2). – P. 11-49.

87. Corrêa, J.W.N. Antiproteinuric and Hyperkalemic Mechanisms Activated by Dual Versus Single Blockade of the RAS in Renovascular Hypertensive Rats / J.W.N. Corrêa [et al.] // Front. Physiol. – 2021. – Vol. 12. – P. 656-680.

88. Cui, Y. The Value of Contrast-Enhanced Ultrasound versus Doppler Ultrasound in Grading Renal Artery Stenosis / Y. Cui, Q. Zhang, J. Yan, J. Wu // Biomed. Res. Int. – 2020. – Vol. 20. – P. 714-728.

89. Dampney, R.A.L. Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system / R.A.L. Dampney // Physiol. Rev. – 1994. – Vol. 74(2). – P. 323-364.
90. David, C. Renin-Dependent Hypertension Caused by Nonfocal Stenotic Aberrant Renal Arteries. Proof of a New Syndrome/ C. David [et al.] // Hypertension. – 2005. – № 46. – P. 380-385.
91. De Gaetano, G. Collaborative Group of the Primary Prevention Project Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project / G. de Gaetano // Lancet. – 2001. – Vol. 357(9250). – P. 89-95.
92. De la Sierra, A. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring / A. de la Sierra [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 57. – P. 898-902.
93. de Leeuw, P.W. Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: Should we Intervene Earlier? / P.W. de Leeuw, C.T. Postma, W. Spiering, A.A. Kroon // Curr. Hypertens. Rep. – 2018. – Vol. 20(4). – P. 35-42.
94. DeLallo, L.J. Sympathetic Nervous System Contributions to Hypertension: Updates and Therapeutic Relevance / L.J. DeLallo, A.F. Sved, S.D. Stocker // Can. J. Cardiol. – 2020. – Vol. 36(5). – P. 712-720.
95. Di Monaco, S. Genomics of Fibromuscular Dysplasia / S. Di Monaco, A. Georges, J.P. Lengelé, M. Vikkula, A. Persu // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – Vol. 19(5). – P. 15-26.
96. DiBona, G.F. Neural control of the kidney: functionally specific renal sympathetic nerve fibers / G.F. DiBona // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2000. – Vol. 279(5). – P. 1517-1524.
97. Dichtel, L.E. Renal artery revascularization in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: conservative management versus renal artery stenting / L.E. Dichtel [et al.] // Clin. Nephrol. – 2010. – Vol. 74. – P. 113-122.

98. Dineva, S. T. Network meta-analysis of efficacy and safety of chlorthalidone and hydrochlorothiazide in hypertensive patients / S. Dineva [et al.] // Blood Press. Monit. – 2021. – Vol. 26(2). – P. 160-168.
99. Drenth-van Maanen, A.C. Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions / A.C. Drenth-van Maanen, I. Wilting, P.A.F. Jansen // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2020. – Vol. 86(10). – P. 1921-1930.
100. Dudenbostel, T. Refractory versus resistant hypertension: Novel distinctive phenotypes / T. Dudenbostel, M. Siddiqui, N. Gharpure, D.A. Calhoun // J. Nat. Sci. – 2017. – Vol. 3(9). – P. 430-446.
101. Dudenbostel, T. Refractory Hypertension: A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure / T. Dudenbostel, M. Siddiqui, S. Oparil, D.A. Calhoun // Hypertension. – 2016. – Vol. 67(6). – P. 1085-1092.
102. Dudenbostel, T. Refractory Hypertension: A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure / T. Dubendostel [et al.] // Hypertension. – 2016. – Vol. 67(6). – P. 1085-1092.
103. Ebrahimi, B. Evolution of cardiac and renal impairment detected by high-field cardiovascular magnetic resonance in mice with renal artery stenosis / B. Ebrahimi [et al.] // J. Cardiovasc. Magn. Reson. – 2013. – Vol. 15. – P. 98.
104. Egan, B.M. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988-2008 / B.M. Egan [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 1046-1058.
105. Egan, B.M. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008 / B.M. Egan, Y. Zhao, R.N. Axon // JAMA. – 2010. – Vol. 303(20) – P. 2043-2050.
106. Erez, A. Controlled destruction and temperature distributions in biological tissues subjected to monoactive electrocoagulation / A. Erez, A. Shitzer // J. Biomech. Eng. – 1980. – Vol. 102. – P. 42-49.

107. Ernsberger, U. Rohrer H. Sympathetic tales: subdivisions of the autonomic nervous system and the impact of developmental studies / U. Ernsberger // Neural. Dev. – 2018. – Vol. 13(1). – P. 20-33.
108. Eser, P. Clinical outcomes after cardiac rehabilitation in elderly patients with and without diabetes mellitus: The EU-CaRE multicenter cohort study / P. Eser [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2020. – Vol. 19(1). – P. 37.
109. Esler, M.D. Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPLICITY HTN-2 randomized clinical trial / M.D. Esler [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35(26). – P. 1752-1759.
110. Esler, M. Mechanism of elevated plasma noradrenaline in the course of essential hypertension / M. Esler [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1986. – Vol. 8(5). – S39-S43.
111. Fadl Elmula, F.E. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension after witnessed intake of medication before qualifying ambulatory blood pressure / F.E. Fadl Elmula [et al.] // Hypertension. – 2013. – Vol. 62. – P. 526-532.
112. Farahani, R.A. Percutaneous transluminal renal angioplasty attenuates poststenotic kidney mitochondrial damage in pigs with renal artery stenosis and metabolic syndrome / R.A. Farahani [et al.] // J. Cell. Physiol. – 2021. – Vol. 236(5). – P. 4036-4049.
113. Faul, J. Creation of an iliac arteriovenous shunt lowers blood pressure in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypertension / J. Faul [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 59. – P. 1078-1083.
114. Faul, J.L. An arteriovenous fistula increases exercise capacity in patients with COPD / J.L. Faul [et al.] // Chest. – 2010. – Vol. 138. – P. 52-58.
115. Favero, G. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention / G. Favero, C. Paganelli, B. Buffoli, L.F. Rodella, R. Rezzani // Biomed. Res. Int. – 2014. – Vol. 2014. – P. 801-816.
116. Ferrario, C.M. Renin angiotensin aldosterone inhibition in the treatment

of cardiovascular disease / C.M. Ferrario, A.E. Mullick // Pharmacol. Res. – 2017. – Vol. 125. – P. 57-71.

117. Flack, J.M. An analysis of the blood pressure and safety outcomes to renal denervation in African Americans and non-African Americans in the SYMPLICITY HTN-3 trial / J.M. Flack [et al.] // J. Am. Soc. Hypertens. – 2015. – Vol. 9. – P. 769-779.

118. Fonkoue, I.T. Sympathoexcitation and impaired arterial baroreflex sensitivity are linked to vascular inflammation in individuals with elevated resting blood pressure / I.T. Fonkoue [et al.] // Physiol. Rep. – 2019. – Vol. 7(7). – P. 140-157.

119. Fontes, M.A.P. Renal sympathetic denervation for resistant hypertension: where do we stand after more than a decade / M.A.P. Fontes, L.A.S. Marzano, C.C. Silva, A.C.S. Silva // J. Bras. Nefrol. – 2020. – Vol. 42(1). – P. 67-76.

120. Foran, J.P. The ROX coupler: creation of a fixed iliac arteriovenous anastomosis for the treatment of uncontrolled systemic arterial hypertension, exploiting the physical properties of the arterial vasculature / J.P. Foran [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol. 85. – P. 880-886.

121. Forman, D.E. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease / D.E. Forman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 71(19). – P. 2149-2161.

122. Foss, J.D. Role of afferent and efferent renal nerves in the development of AngII-salt hypertension in rats / J.D. Foss [et al.] // Physiol. Rep. – 2018. – Vol. 6(3). – P. 136-142.

123. Frame, A.A. Role of the afferent renal nerves in sodium homeostasis and blood pressure regulation in rats / A.A. Frame, C.Y. Carmichael, J.T. Kuwabara, J.T. Cunningham, R.D. Wainford // Exp. Physiol. – 2019. – Vol. 104(8). – P. 1306-1323.

124. Franklin, S.S. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study / S.S. Franklin [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103(9). – P. 1245-1249.

125. Franklin, S.S. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III / S.S. Franklin [et al.] // Hypertension. – 2001. – Vol. 37(3). – P. 869-874.
126. Garrison, S.R. Blood pressure targets for hypertension in older adults / S.R. Garrison [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. – Vol. 8(8). – P. 115-135.
127. Ghiadoni, L. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function / L. Ghiadoni [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 41(6). – P. 1281-1286.
128. Glodny, B. A possible explanation for the frequent concomitance of arterial hypertension and multiple renal arteries / B. Glodny [et al.] // Med. Hypotheses. – 2001. – Vol. 56. – P. 129-133.
129. Gloviczki, M.L. Preserved oxygenation despite reduced blood flow in poststenotic kidneys in human atherosclerotic renal artery stenosis / M.L. Gloviczki [et al.] // Hypertension. – 2010. – Vol. 55. – P. 961-966.
130. Gloviczki, M.L. BOLD magnetic resonance imaging identifies cortical hypoxia in severe renovascular disease / M.L. Gloviczki [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 58. – P. 1066-1072.
131. Goldblatt, H. Studies on experimental hypertension. I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia / H. Goldblatt [et al.] // J. Exp. Med. – 1934. – Vol. 59. – P. 347-379.
132. Gorelick, P.B. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association / P.B. Gorelick [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. 281(12). – P. 1112-1120.
133. Grassi, G. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension / G. Grassi, A. Mark, M. Esler // Circ. Res. – 2015. – Vol. 116(6). – P. 976-990.

134. Grassi, G. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension / G. Grassi, A. Mark, M. Esler // Circ. Res. – 2015. – Vol. 116(6). – P. 976-990.
135. Green, D. Cardiac structure and function after revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis: the ASTRAL heart echocardiographic sub-study / D. Green [et al.] // BMC Nephrol. – 2019. – Vol. 20(1). – P. 220-232.
136. Grigoryan, L. Characteristics, drug combinations and dosages of primary care patients with uncontrolled ambulatory blood pressure and high medication adherence / L. Grigoryan, V.N. Pavlik, D.J. Hyman // J. Am. Soc. Hypertens. – 2013. – Vol. 7. – P. 471-476.
137. Grimson, K.S. The early and remote effects of total and partial paravertebral sympathectomy on blood pressure: an experimental study / K.S. Grimson, H. Wilson, D.B. Phemister // Ann. Surg. – 1937. – Vol. 106. – P. 801-825.
138. Grimson, K.S. Total thoracic and partial to total lumbar sympathectomy and celiac ganglionectomy in the treatment of hypertension / K.S. Grimson // Ann. Surg. – 1941. – Vol. 114. – P. 753-775.
139. Gulas, E. Morphological and clinical aspects of the occurrence of accessory (multiple) renal arteries / E. Gulas [et al.] // Arch. Med. Sci. – 2018. – Vol. 14(2). – P. 442-453.
140. Gupta, A. Accessory renal arteries are not related to hypertension risk: a review of MR angiography data / A. Gupta, R. Tello // AJR Am. J. Roentgenol. – 2004. – Vol. 182. – P. 1521-1524.
141. Gupta, A.K. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk / A.K. Gupta // J. Hypertens. – 2011. – Vol. 29. – 2004-2013.
142. Gupta, S. Cost-related nonadherence to prescription medications in Canada: a scoping review. Patient Prefer Adherence. – 2018. – Vol. 12. – P. 1699-1715.

143. Györi, E. Arteriosclerotic stenoses in renal arteries, especially in duplication of arteries; relation to hypertension / E. Györi // Beitr. Path. Anat. – 1952. – Vol. 112. – 187-204.
144. Hajduczok, G. Gadolinium inhibits Mechanoelectrical transduction in rabbit carotid baroreceptors—implication of stretch-activated channels / G. Hajduczok [et al.] // J. Clin. Investig. – 1994. – Vol. 94(6). – P. 2392-2396.
145. Hakala, S.M. Blood pressure and mortality in an older population. A 5-year follow-up of the Helsinki Ageing Study / S.M. Hakala, R.S. Tilvis, T.E. Strandberg // Eur. Heart. J. – 1997. – Vol. 18(6). – P. 1019-1023.
146. Halpern, E.J. US, CT, and MR evaluation of accessory renal arteries and proximal renal arterial branches / E.J. Halpern [et al.] // Acad. Radiol. – 1999. – Vol. 6. – P. 299-304.
147. Hamon, M. Impact of transradial and transfemoral coronary interventions on bleeding and net adverse clinical events in acute coronary syndromes / M. Hamon [et al.] // EuroIntervention. – 2011. – Vol. 7. – P. 91-97.
148. Hayes, D.K. Health-related quality of life and hypertension status, awareness, treatment, and control: National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2004 / D.K. [et al.] // J. Hypertens. – 2008. – Vol. 26(4). – P. 641-647.
149. He, W. US Census Bureau. Current Population Reports, 65 in the United States: 2005 / He W. [et al.]. – Washington, DC: US Government Printing Office, 2005. – P. P23-P209.
150. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial / Heart Protection Study Collaborative Group // Lancet. – 2002. – Vol. 360(9326). – P. 23-33.
151. Henderson, K.K. Vasopressin-induced vasoconstriction: two concentration-dependent signaling pathways / K.K. Henderson, K.L. Byron // J. Appl. Physiol. – 2007. – Vol. 102(4). – P. 1402-1409.

152. Henegar, J.R. Catheter-based radiofrequency renal denervation lowers blood pressure in obese hypertensive dogs / J.R. Henegar [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2014. – Vol. 27(10). – P. 1285-1292.
153. Hering, D. Substantial reduction in single sympathetic nerve firing after renal denervation in patients with resistant hypertension / D. Hering [et al.] // Hypertension. – 2013. – Vol. 61. – P. 457-464.
154. Herrmann, S.M. Current Concepts in the Treatment of Renovascular Hypertension / S.M. Herrmann, S.C. Textor // Am. J. Hypertens. – 2018. – Vol. 31(2). – P. 139-149.
155. Herrmann, S.M. Renovascular Hypertension / S.M. Herrmann, S.C. Textor // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2019. – Vol. 48(4). – P. 765-778.
156. Herrmann, S.M. Current Concepts in the Treatment of Renovascular Hypertension / S.M. Herrman, S.C. Textor // Am. J. Hypertens. – 2017. – Vol. 31(2). – P. 139-149.
157. Heusser, K. Acute Response to Unilateral Unipolar Electrical Carotid Sinus Stimulation in Patients With Resistant Arterial Hypertension / K. Heusser [et al.] // Hypertension. – 2016. – Vol. 67(3). – P 585-591.
158. Hilz, M.J. Cardiovascular fingolimod effects on rapid baroreceptor unloading are counterbalanced by baroreflex resetting / M.J. Hilz [et al.] // Neurol. Sci. – 2021. – Vol. 42(1). – P. 111-121.
159. Howard, V.J. The reasons for geographic and racial differences in stroke study: objectives and design / V.J. Howard [et al.] // Neuroepidemiology. – 2005. – Vol. 25. – Vol. 135-143.
160. Hripcak, G. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension / G. Hripcak [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2020. – Vol. 180(4). – P. 542-551.
161. Hua, Q. Committee for Guideline Revision. 2019 Chinese guideline for the management of hypertension in the elderly / Q. Hua, L. Fan, J. Li // J. Geriatr. Cardiol. – 2019. – Vol. 16(2). – P. 67-99.

162. Irvin, M.R. Apparent treatment-resistant hypertension and risk for stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality / M.R. Irvin [et al.] // J. Am. Soc. Hypertens. – 2014. – Vol. 8. – P. 405-413.
163. Isberg, E.M. The influence of supradiaphragmatic splanchnicectomy on the heart in hypertension / E.M. Isberg, M.M. Peet // Am. Heart J. – 1948. – Vol. 35. – P. 567-583.
164. Ishiy, C.S.R.A. Comparison of the Effects of Mesenchymal Stem Cells with Their Extracellular Vesicles on the Treatment of Kidney Damage Induced by Chronic Renal Artery Stenosis / C.S.R.A. Ishiy, M.S. Ormanji, E. Maquigussa, R.S. Ribeiro, A. da Silva Novaes, M.A. Boim // Stem. Cells Int. – 2020. – Vol.88. – P. 145-174.
165. Jennings, C.G. Renal artery stenosis-when to screen, what to stent? / C.G. Jennings, J.G. Houston, A. Severn, S. Bell, I.S. Mackenzie, T.M. Macdonald // Curr. Atheroscler. Rep. – 2014. Vol. 16(6). – P. 416-423.
166. Jordan, J. Arterial Hypertension / J. Jordan, C. Kurschat, H. Reuter // Dtsch. Arztebl. Int. – 2018. – Vol. 115(33-34). – P. 557-568.
167. Julius, S. VALUE trial group Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S. Julius [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 363(9426). – P. 2022-2031.
168. Jung, O. Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis / O. Jung [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – P. 766-774.
169. Jurić, D. Effectiveness of treatment of newly diagnosed hypertension in family medicine practices in South Croatia / D. Jurić [et al.] // BMC Fam. Pract. – 2019. – Vol. 20(1). – P. 10-19.
170. Kądziała, J. Renal denervation - can we press the "ON" button again? / J. Kadzela [et al.] // Postępy. Kardiol. Interwencyjnej. – 2018. – Vol. 14(4). – P. 321-327.

171. Kandzari, D.E. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the Spyral HTN ON-MED proof-of-concept randomised trial / D.E. Kandzari // Lancet. – 2018. – Vol. 391. – P. 2346-2355.
172. Kandzari, D.E. Predictors of blood pressure response in the SYMPLICITY HTN-3 trial / D.E. Kandzari [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36. – P. 219-227.
173. Kandzari, D.E. The Spyral htn global clinical trial program: rationale and design for studies of renal denervation in the absence (Spyral HTN OFF-MED) and presence (Spyral HTN ON-MED) of antihypertensive medications / D.E. Kandzari [et al.] // Am. Heart. J. – 2016. – Vol. 171. – P. 82-91.
174. Kapil, V. Central iliac arteriovenous anastomosis for hypertension: targeting mechanical aspects of the circulation / V. Kapil [et al.] // Curr. Hypertens. Rep. – 2015. – Vol. 17. – P. 585.
175. Karanikola, E. Endovascular Management of Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: Post-Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions Era Winner or False Alarm? / E. Karanikola, G. Karaolanis, G. Galyfos, E. Barbaressos, V. Palla, K. Filis // Vasc. Specialist Int. – 2017. – Vol. 33(1). – P. 1-15.
176. Karmali, K.N. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: A meta-analysis of individual participant data / K.N. Karmali [et al.] // PLoS Med. – 2018. – Vol. 15(3). – P. 100-125.
177. Katholi, R.E. Importance of the renal nerves in established two-kidney, one clip Goldblatt hypertension / R.E. Katholi [et al.] // Hypertension. – 1982. – Vol. 4. – P. 166-174.
178. Katial, R. Segmental branch renal artery stenosis diagnosed with captopril renography / R. Katial, H.A. Ziessman // J. Nucl. Med. – 1992. – Vol. 33. – P. 266-268.

179. Kaukanen, E.T. Brachial artery access for percutaneous renal artery interventions / E.T. Kaukanen [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1997. – Vol. 20. – P. 353-358.
180. Kaur, J. Sympathetic Overactivity in Chronic Kidney Disease: Consequences and Mechanisms / J. Kaur, B.E. Young, P.J. Fadel // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 18(8). – P. 168-172.
181. Kearney, P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data / P.M. Kearney [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 217-223.
182. Khangura, K.K. Cardiac function in renovascular hypertensive patients with and without renal dysfunction / K.K. Khangura [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2014. – Vol. 27(3). – P. 445-453.
183. Kietzmann, T. The epigenetic landscape related to reactive oxygen species formation in the cardiovascular system / T. Kietzmann, A. Petry, A. Shvetsova, J.M. Gerhold, A. Görlach // Br. J. Pharmacol. – 2017. – Vol. 174(12). – P. 1533-1554.
184. Ko, M. Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia and segmental arterial mediolysis in gastroenterology field: A mini-review / M. Ko [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 24(32). – P. 3637-3649.
185. Koeners, M.P. Hypertension: a problem of organ blood flow supply-demand mismatch / M.P. Koeners [et al.] // Future Cardiology. – 2016. – Vol. 12. – P. 339-349.
186. Kopp, U.C. Renorenal reflexes: neural components of ipsilateral and contralateral renal responses / U.C. Kopp, L.A. Smith, G.F. DiBona // Am. J. Physiol. – 1985. – Vol. 249. – P. 507-517.
187. Kronborg, C.N. Prevalence, awareness, and control of arterial hypertension in Denmark / C.N. Kronborg, J. Hallas, I.A. Jacobse // J. Am. Soc. Hypertens. – 2009. – Vol. 3(19). – P. 2-24.
188. Krum, H. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study / H. Krum [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373(9671). – P. 1275-1281.

189. Kuczera, P. Frequency of renal artery stenosis and variants of renal vascularization in hypertensive patients: analysis of 1550 angiographies in one Centre / P. Kuczera [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2009. – Vol. 23(6). – P. 396-401.
190. Kumar, P. Peripheral chemoreceptors: function and plasticity of the carotid body / P. Kumar, N.R. Prabhakar // Compr. Physiol. – 2012. – Vol. 2(1). – P. 141-219.
191. Kumbhani, D.J. Clinical outcomes after percutaneous revascularization versus medical management in patients with significant renal artery stenosis: a meta-analysis of randomized controlled trials / D.J. Kumphanian [et al.] // Am. Heart J. – 2011. – Vol. 161. – P. 622-630.
192. Kumbhani, D.J. Investigators RR Resistant hypertension: a frequent and ominous finding among hypertensive patients with atherothrombosis / D.J. Kumbhani [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 1204-1214.
193. Lauder, L. Renal artery anatomy assessed by quantitative analysis of selective renal angiography in 1,000 patients with hypertension / L. Lauder [et al.] // EuroIntervention. – 2018. – Vol. 14(1). – P. 121-128.
194. Lawes, C.M. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001 / C.M. Lawes, S. Vander Hoorn, A. Rodgers // Lancet. – 2008. – Vol. 371(9623). – P. 1513-1518.
195. Leertouwer, T.C. Functional effects of renal artery stent placement on treated and contralateral kidneys / T.C. Leertouwer [et al.] // Kidney Int. – 2002. – Vol. 62. – P. 574-579.
196. Leertouwer, T.C. Incidental renal artery stenosis in peripheral vascular disease: a case for treatment? / T.C. Leertouwer, P.M. Pattynama, A. van den Berg-Huysmans // Kidney Int. – 2001. – Vol. 59. – P. 1480-1483.
197. Lerman, L.O. Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association / L.O. Lerman [et al.] // Hypertension. – 2019. – Vol. 73(6). – P. 87-120.
198. Lewington, S. Prospective Studies Collaboration Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for

one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington [et al.] // Lancet. – 2002. – P. 360(9349). – P. 1903-1913.

199. Li, X.C. Recent Updates on the Proximal Tubule Renin-Angiotensin System in Angiotensin II-Dependent Hypertension / X.C. Li, J.L. Zhuo // Curr Hypertens Rep. – 2016. – Vol. 18(8). – P. 63-74.

200. Li, Y. Safety and Efficacy of a New Renal Denervation Catheter in Hypertensive Patients in the Absent of Antihypertensive Medications: A Pilot Study / Y. Li [et al.] // Int. J. Hypertens. – 2019. – URL: <https://doi.org/10.1155/2019/7929706>

201. Litwin, M. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension / M. Litwin, Z. Kułaga // Pediatr. Nephrol. – 2021. – Vol. 36(4). – P. 825-837.

202. Lobo, M.D. Investigators RCH. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial / M.D. Lobo [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385. – P. 1634-1641.

203. London, G. SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X-CELLENT Study / G. London [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19. – P. 113-121.

204. Lorenz, E.C. Prevalence of renal artery and kidney abnormalities by computed tomography among healthy adults / E.C. Lorenz [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 5. – P. 431-438.

205. Louis, R. Imaging studies in pediatric fibromuscular dysplasia (FMD): a single-center experience / R. Louis, D. Levy-Erez, A.M. Cahill, K.E. Meyers // Pediatr. Nephrol. – 2018. – Vol. 33(9). – P. 1593-1599.

206. Lv, Y.B. Revisiting the association of blood pressure with mortality in oldest old people in China: community based, longitudinal prospective study / Y.B. Lv [et al.] // BMJ. – 2018. – Vol. 361. – P. 158-173.

207. Macedo, T.A. Renal artery stenosis predicts coronary artery disease in patients with hypertension / T.A. Macedo [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(3). – P.586-699.
208. Mahfoud, F. Proceedings from the European clinical consensus conference for renal denervation: considerations on future clinical trial design / F. Mahfoud [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36. – P. 2219-2227.
209. Mahfoud, F. Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPLICITY HTN-3 and the Global SYMPLICITY Registry / F. Mahfoud [et al.] // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38. – P. 93-100.
210. Mahtta, D. Optimal medical treatment of hypertension in patients with coronary artery disease / D. Mahtta, I.Y. Elgendi, C.J. Pepine // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2018. – Vol. 16(11). – P. 815-823.
211. Majos, M. Does the type of renal artery anatomic variant determine the diameter of the main vessel supplying a kidney? A study based on CT data with a particular focus on the presence of multiple renal arteries / M. Majos [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 2018. – Vol. 40(4). – P. 381-388.
212. Manaktala, R. Renal Artery Stenosis in the Patient with Hypertension: Prevalence, Impact and Management / R. Manaktala, J.D. Tafur-Soto, C.J. White // Integr. Blood Press. Control. – 2020. – Vol. 13. – P. 71-82.
213. Mancia, G. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159-2219.
214. Mancia, G. The autonomic nervous system and hypertension / G. Mancia, G. Grassi // Circ. Res. – 2014. – Vol. 114(11). – P. 1804-1814.
215. Marshall, A.G. Aberrant renal arteries and hypertension / A.G. Marshall // Lancet. – 1951. – Vol. 258(6686). – P. 701-705.

216. Masnoon, N. What is polypharmacy? A systematic review of definitions / N. Masnoon, S. Shakib, L. Kalisch-Ellett, G.E. Caughey // BMC Geriatr. – 2017. – Vol. 17(1). – P. 230-243.
217. Mason, R.P. Novel vascular biology of third-generation L-type calcium channel antagonists: ancillary actions of amlodipine / R.P. Mason, P. Marche, T.H. Hintze // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 23(12). – P. 2155-2163.
218. Matthews D.E. Using and understanding medical statistics / D.E. Matthews, T.V. Farewell. – 4th, completely rev. and enl. ed. S. Karger AG, 2007. – 322 p.
219. Maiuri, L. A multinational clinical approach to assessing the effectiveness of catheter-based ultrasound renal denervation: the RADIANCE-HTN and REQuIRE clinical study designs / L. Maiuri [et al.] // Am. Heart J. – 2018. – Vol. 195. – P. 115-129.
220. Md Ralib, A. Development and Validation of Creatinine-Based Estimates of the Glomerular Filtration Rate Equation from  $^{99m}$ Tc-DTPA Imaging in the Malaysian Setting / A. Md Ralib [et al.] // Int J. Nephrol. – 2021. – Vol. 20. – P. 3465-3472.
221. Mendelowitz, D. Pulsatile sinus pressure changes evoke sustained baroreflex responses in awake dogs / D. Mandelowitz, A.M. Scher // Am. J. Phys. – 1988. – Vol. 255(3 Pt 2). – P. 673-678.
222. Messerli, F.H. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome / F.H. Messerli [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 2231-2235.
223. Miao, H. Association Between Blood Lead Level and Uncontrolled Hypertension in the US Population (NHANES 1999-2016) / H. Miao, Y. Liu, T.C. Tsai, J. Schwartz, J.S. Ji // J. Am. Heart Assoc. – 2020. – Vol. 9(13). – P. 155-163.
224. Ming, R.T. Association between number of doses per day, number of medications and patient's non-compliance, and frequency of readmissions in a multi-ethnic Asian population / R.T. Mind [et al.] // Preventive Medicine Reports. – 2014. – Vol. 1. – P. 43-47.

225. Minic, Z. Colocalization of A<sub>2a</sub> but not A<sub>1</sub> adenosine receptors with GABA-ergic neurons in cardiopulmonary chemoreflex network in the caudal nucleus of the solitary tract / Z. Minic, D.S. O'Leary, H.G. Goshgarian, T.J. Scislo // Physiol. Rep. – 2018. – Vol. 6(22). – P. 139-142.
226. Misra, S. Mortality and Renal Replacement Therapy after Renal Artery Stent Placement for Atherosclerotic Renovascular Disease / S. Misra [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2016. – Vol. 27(8). – P. 1215-1224.
227. Modolo, R. Refractory and resistant hypertension: characteristics and differences observed in a specialized clinic / R. Modolo [et al.] // J. Am. Soc. Hypertens. – 2015. – Vol. 9. – P. 397-402.
228. Molander, L. Lower systolic blood pressure is associated with greater mortality in people aged 85 and older / L. Molander [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2008. – Vol. 56(10). – P. 1853-1859.
229. Morgan, S.G. Cost-related non-adherence to prescribed medicines among older adults: a cross-sectional analysis of a survey in 11 developed countries / S.G. Morgan, A. Lee // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7(1). – URL: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014287>
230. Morton, K.A. Diagnostic use of angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibited renal scintigraphy in the identification of selective renal artery stenosis in the presence of multiple renal arteries: a case report / K.A. Morton [et al.] // J. Nucl. Med. – 1990. – Vol. 31(11). – P. 1847-1850.
231. Muntner, P. Treatment-resistant hypertension and the incidence of cardiovascular disease and end-stage renal disease: results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) / P. Muntner [et al.] // Hypertension. – 2014. – Vol. 64. – P.1012-1021.
232. Nordmann, A.J. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials / A.J. Nordmann [et al.] // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 114. – P. 44-50.

233. Ohta, H. Both Nmda and non-Nmda receptors in the Nts participate in the baroreceptor reflex in rats / H. Ohta, W.T. Talman // Am. J. Physiol-Reg. I. – 1994. – Vol. 267(4). – P. 1065-1070.
234. Olin, J.W. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients / J.W. Olin [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125(25). – P. 3182-3190.
235. Omura, M. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan / M. Omura [et al.] // Hypertens. Res. – 2004. – Vol. 27 (3). – P. 193-202.
236. On, Y.K. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor and calcium antagonist on endothelial function in patients with essential hypertension / Y.K. On [et al.] // Hypertens. Res. – 2002. – Vol. 25(3). – P. 365-371.
237. Ong, J. Renal sensory nerves increase sympathetic nerve activity and blood pressure in 2-kidney 1-clip hypertensive mice / J. Ong [et al.] // J. Neurophysiol. – 2019. – Vol. 122(1). – P. 358-367.
238. Oparil, S. Hypertension / S. Oparil [et al.] // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2018. – P. 4. – P. 180-184.
239. Ostchega, Y. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004 / Y. Ostchega [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2007. – Vol. 55(7). – P. 1056-1065.
240. Ozmen, C.A. An unusual reason for Renovascular hypertension: entrapment of an accessory renal artery by the diaphragmatic crus / C.A. Ozmen [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2006. – Vol. 10. – P. 1713-1714.
241. Park, H.Y. The Association between Polypharmacy and Dementia: A Nested Case-Control Study Based on a 12-Year Longitudinal Cohort Database in South Korea / H.Y. Park [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12(1). –P. 169-181.

242. Patel, H. The biophysics of renal sympathetic denervation using radiofrequency energy / H. Patel [et al.] // Clin. Res. Cardiol. – 2014. – Vol. 103(5). – P. 337-344.
243. Patel, H.C. A cross-sectional imaging study to identify organs at risk of thermal injury during renal artery sympathetic denervation / H.C. Patel [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 197. – P. 235-240.
244. Pathak, A. Renal sympathetic nerve denervation using intraluminal ultrasound within a cooling balloon preserves the arterial wall and reduces sympathetic nerve activity / A. Pathak [et al.] // EuroIntervention. – 2015. – Vol. 11. – P. 477-884.
245. Pathan, M.K. Resistant Hypertension: Where are We Now and Where Do We Go from Here? / M.K. Pathan, D.L. Cohen // Integr. Blood. Press. Control. – 2020. – Vol. 13. – P. 83-93.
246. Peacock, J.L. Oxford Handbook of Medical Statistics / J.L. Peacock, P.J. Peacock. – Oxford University Press, 2011. – 517 p.
247. Pena-Hernandez, C. Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring / C. Pena-Hernandez, K. Nugent, M. Tuncel // J. Prim. Care Community Health. – 2020. – Vol. 11. – P. 215-237.
248. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008 / S.D. Persell // Hypertension. – 2011. – Vol. 57. – P. 1076-1080.
249. Petrie A. Medical statistics at a glance / A. Petrie, C. Sabin. – 3rd ed. Wiley Blackwell, 2009. – 181 p.
250. Pierdomenico, S.D. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant and true resistant hypertension / S.D. Pierdomenico [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2005. – Vol. 18. – P. 1422-1428.
251. Pliquett, R.U. Sympathoactivation and rho-kinase-dependent baroreflex function in experimental renovascular hypertension with reduced kidney mass / R.U. Pliquett, S. Benkhoff, O. Jung, R.P. Brandes // BMC Physiol. – 2014. – Vol. – P. 4-28.

252. Plot, D.W. Angiotensin-dependent renal mechanisms in two-kidney, one-clip renal vascular hypertension / D.W. Plot // Am. J. Physiol. – 1983. – Vol. 245. – P. 131-141.
253. Plouin, P.F. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) study group / P.F. Plouin [et al.] // Hypertension. – 1998. – Vol. 31. – P. 823-829.
254. Prieto, M.C. The evolving complexity of the collecting duct renin-angiotensin system in hypertension / M.C. Prieto, A.A. Gonzalez, B. Visnaukas, L.G. Navar // Nat. Rev. Nephrol. – 2021. – Vol. 17(7). – P. 481-492.
255. Rankin, A. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people / A. Rankin [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 9(9). – P. 81-95.
256. Reboussin, D.M. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D.M. Reboussin [et al.] // Circulation. – 2018. – Vol. 138(17). – P. 595-616.
257. Redon, J. Independent impact of obesity and fat distribution in hypertension prevalence and control in the elderly / J. Redon [et al.] // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 26. – P. 1757-1764.
258. Rees P.M. Measurement of arterial geometry and wall composition in the carotid sinus baroreceptor area / P.M. Rees, P. Jepson // Circ. Res. – 1970. – Vol. 26(4). – P. 461-467.
259. Reis, D.J. The brain and hypertension—reflections on 35 years of inquiry into the neurobiology of the circulation / D.J. Reis // Circulation. – 1984. – Vol. 70(5). – P. 31-45.

260. Rihal, C.S. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography / C.S. Rihal [et al.] // Mayo. Clin. Proc. – 2002. – Vol. 77. – P. 309-316.
261. Ritchie, J. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization / J. Ritchie [et al.] // Am. J. Kidney. Dis. – 2014. – Vol. 63. – P. 186-197.
262. Roberie, D.R. What is the prevalence of resistant hypertension in the United States / D.R. Roberie, W.J. Elliott // Curr. Opin. Cardiol. – 2012. – Vol. 27. – P. 386-391.
263. Rodríguez Goyes, J.C. Challenges in diagnosing and treating a patient with renal artery fibromuscular dysplasia: case report / J.C. Rodríguez Goyes, N.I. Jaramillo Gómez // Eur. Heart. J. Case Rep. – 2019. – Vol. 3(1). – P. 144-159.
264. Ross, C.A. Adrenaline synthesizing neurons in the rostral ventrolateral medulla—a possible role in tonic vasomotor control / C.A. Ross [et al.] // Brain Res. – 1983. – Vol. 273(2). – P. 356-361.
265. Rossi, G.P. METRAS Investigators. The Medical and Endovascular Treatment of Atherosclerotic Renal Artery Stenosis (METRAS) study: rationale and study design / G.P. Rossi [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2012. – Vol. 26. – P. 507-516.
266. Rundback, J.H. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. American Heart Association / J.H. Rundback [et al.] // Circulation. - 2002. - Vol. 106. - P. 1572-1585.
267. Ruths, S. Risk of hip fracture among older people using antihypertensive drugs: a nationwide cohort study / S. Ruths [et al.] // BMC Geriatr. – 2015. Vol. 15. – P.153-164.
268. Saiz, L.C. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease / L.C. Saiz [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2020. Vol. 9(9). – P. 103-115.

269. Sakakura, K. Comparison of histopathologic analysis following renal sympathetic denervation over multiple time points / K. Sakakura [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol. 8(2). doi:10.1161/circinterventions.1114.001813
270. Sakakura, K. Controlled circumferential renal sympathetic denervation with preservation of the renal arterial wall using intraluminal ultrasound: a next-generation approach for treating sympathetic overactivity / K. Sakakura [et al.] // EuroIntervention. – 2015. – Vol. 10. – P. 1230-1238.
271. Salive, M.E. Multimorbidity in older adults / M.E. Salive // Epidemiol. Rev. – 2013. – P. 1-9.
272. Sánchez-Álvarez, C. Renal sympathetic denervation in the treatment of resistant hypertension / C. Sánchez-Álvarez, M. González-Vélez, E. Stilp, C. Ward, C. Mena-Hurtado // Yale J. Biol. Med. – 2014. – Vol. 87(4). – P. 527-535.
273. Sanguankeo, A. Effects of Statins on Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Sanguankeo, S. Upala, W. Cheungpasitporn, P. Ungprasert, E.L. Knight // PLoS One. – 2015. – Vol. 10(7). – P. 132-147.
274. Satish, S. The relationship between blood pressure and mortality in the oldest old / S. Satish [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2001. – Vol. 49(4) – P. 367-374.
275. Scarpioni, R. Atherosclerotic renovascular disease: medical therapy versus medical therapy plus renal artery stenting in preventing renal failure progression: the rationale and study design of a prospective, multicenter and randomized trial (NITER) / R. Scarpioni [et al.] // J. Nephrol. – 2005. – Vol. 18. – P. 423-428.
276. Schmieder, R.E. Adherence to Antihypertensive Medication in Treatment-Resistant Hypertension Undergoing Renal Denervation / R.E. Schmieder [et al.] // J. Am. Heart. Assoc. – 2016. – Vol. 5(2). – P. 23-43.
277. Schwarzwälder, U. RADAR-a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal

artery stenosis / U. Schwarzwälder, M. Hauk, T. Zeller // Trials. – 2009. – Vol. 10. – P. 60.

278. Shen, Y. Searching for optimal blood pressure targets in type 2 diabetic patients with coronary artery disease / Y. Shen [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2019. – Vol. 18(1). – P. 160-179.

279. Shi, L. Mineralocorticoid Receptor-Dependent Impairment of Baroreflex Contributes to Hypertension in a Mouse Model of Primary Aldosteronism / L. Shi [et al.] // Front. Physiol. – 2019. – Vol.10. – P. 14-34.

280. Shuey, M. Retrospective cohort study to characterise the blood pressure response to spironolactone in patients with apparent therapy-resistant hypertension using electronic medical record data / M. Shuey, B. Perkins, H. Nian, C. Yu, J.M. Luther, N. Brown // BMJ Open. – 2020. – Vol. 10(5). – P. 33-49.

281. Sim, J.J. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system / J.J. Sim [et al.] // Mayo. Clin. Proc. – 2013. – Vol. 88. – P. 1099-1107.

282. Simpson, L.L. Baroreflex control of sympathetic vasomotor activity and resting arterial pressure at high altitude: insight from Lowlanders and Sherpa / L.L. Simpson [et al.] // J. Physiol. – 2019. – Vol. 597(9). – P. 2379-2390.

283. Sleight, P. ONTARGET investigators Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study / P. Sleight [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27(7). – P. 1360-1369.

284. Smith, S.M. Incidence, prevalence, and predictors of treatment-resistant hypertension with intensive blood pressure lowering / S.M. Smith [et al] // J. Clin. Hypertens (Greenwich). – 2019. – Vol. 21(6). – P. 825-834.

285. Smith, S.M. Cardiovascular and mortality risk of apparent resistant hypertension in women with suspected myocardial ischemia: a report from the NHLBI-sponsored WISE Study / S.M. Smith [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2014 – Vol. 3. – URL: <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000660>

286. Smithwick, R.H. Hypertensive vascular disease: results of and indications for splanchnicectomy / R.H. Smithwick // J. Chron. Dis. – 1955. – Vol. 1. – P. 477-496.
287. Smithwick, R.H. Surgical treatment of hypertension / R.H. Smithwick // Am. J. Med. – 1948. – Vol. 4. – P. 744-759.
288. Spiering, W. Endovascular baroreflex amplification for resistant hypertension: a safety and proof-of-principle clinical study / W. Spiering [et al.] // Lancet. – 2017. – Vol. 390(10113). – P. 2655-2661.
289. Strauch, B. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis / B. Straucj [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – P. 2455-2461.
290. Szpunar, M.J. Sympathetic innervation, norepinephrine content, and norepinephrine turnover in orthotopic and spontaneous models of breast cancer / M.J. Szpunar, E.K. Belcher, R.P. Dawes, K.S. Madden // Brain Behav. Immun. – 2016. – Vol. 53. – P. 223-233.
291. Takahashi, W. Determinant role of renal artery stenting in recovery from acute worsening of atherosclerotic renal failure / W. Takahashi [et al.] // J. Cardiol. Cases. – 2020. – Vol. 24(2). – P. 49-51.
292. Tan, N.W. Long-term outcomes of ranibizumab treatment of myopic choroidal neovascularization in east-asian patients from the radiance study / N.W. Tan [et al.] // Retina. – 2018. – Vol. 38(11). – P. 2228-2238.
293. Textor, S.C. Paradigm shifts in atherosclerotic renovascular disease: where are we now? / S.C. Textor, L.O. Kerman // J. Am. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 26. – P. 2074-2080.
294. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) / The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2981-2997.

295. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis / The ASTRAL Investigators // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 1953-1962.
296. Thomas, G. Investigators CS Prevalence and Prognostic Significance of Apparent Treatment Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease: Report From the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study / G. Thomas [et al.] // Hypertension. – 2016. – Vol. 67. – P. 387-396.
297. Thorp, A.A. Device-based approaches for renal nerve ablation for hypertension and beyond / A.A. Thorp, MP. Schlaich // Front Physiol. – 2015 – Vol. 6. – P. 193-201.
298. Townsend, R.R. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (Spyral HTN OFF-MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial / R.R. Townsend [et al.] // Lancet. – 2017. – Vol. 390. – P. 2160-2170.
299. Trinity, J.D. Ascorbic acid improves brachial artery vasodilation during progressive handgrip exercise in the elderly through a nitric oxide-mediated mechanism / J.D. Trinity [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2016. – Vol. 310(6). – P. 765-774.
300. Tu, H. Cellular and Molecular Mechanisms Underlying Arterial Baroreceptor Remodeling in Cardiovascular Diseases and Diabetes / H. Tu, D. Zhang, Y.L. Li // Neurosci Bull. – 2019. – Vol. 35(1). – P. 98-112.
301. Ulker, S. Vitamins reverse endothelial dysfunction through regulation of eNOS and NAD(P)H oxidase activities / S. Ulker, P.P. McKeown, U. Bayraktutan // Hypertension. – 2003. – Vol. 41(3). – P. 534-539.
302. Ungvari, Z. Mechanisms of Vascular Aging / Z. Ungvari, S. Tarantini, A.J. Donato, V. Galvan, A. Csiszar // Circ. Res. – 2018. – Vol. 123(7). – P. 849-867.
303. United States Renal Data System (USRDS). Annual Data Report / United States Renal Data System (USRDS) // Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of

Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. – 1997. – P. 15-26. – URL: <https://www.usrds.org/archive.aspx>

304. Valle, L.G.M. Evaluation of the efficacy and safety of endovascular management for transplant renal artery stenosis / Valle, L.G.M., R.N. Cavalcante, J.M. Motta-Leal-Filho [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2017. – Vol. 72(12). – P. 773-779.

305. van Bemmel, T. In a population-based prospective study, no association between high blood pressure and mortality after age 85 years T, van Bemmel [et al.] // J. Hypertens. – 2006 – Vol. 24(2). – P. 287-292.

306. van de Ven, P.J. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial / P.J. van de Ven [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 282-286.

307. Van Dyne, J.R. Iproniazid in the treatment of resistant hypertension. A preliminary report on twenty intractable cases / J.R. Van Dyne // J. Am. Geriatr. Soc. – 1960. – Vol. 8. – P. 454-462.

308. van Jaarsveld B.C. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renalartery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. / B. C. van Jaarsveld // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1007-1014.

309. van Kleef, M.E.A.M. Endovascular Baroreflex Amplification for Resistant Hypertension / M.E.A.M. van Kleef, M.C. Bates, W. Spiering // Curr. Hypertens. Rep. – 2018. – Vol. 20(5). – P. 46.

310. Vasan, R.S. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study / R.S. Vasan [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 287(8). – P. 1003-1010.

311. Vassallo, D. Atherosclerotic renovascular disease - epidemiology, treatment and current challenges / D. Vassallo, P.A. Kalra // Postepy Kardiol. Interwencyjnej. – 2017. – Vol. 13(3). – P. 191-201.

312. Verheugt, F.W. Incidence, prognostic impact, and influence of antithrombotic therapy on access and nonaccess site bleeding in per- cutaneous

coronary intervention / F.W. Verheugt [et al.] // JACC. – Cardiovasc. Interv. – 2011. – Vol.4. – P. 191-197.

313. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg / Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents // JAMA. – 1967. – Vol. 202. – P. 1028-1034.

314. Viera, A.J. Diagnosis of Secondary Hypertension: An Age-Based Approach / A.J. Viera, D.M. Neutze // Am. Fam. Physician. – 2010. – Vol. 82(12). – P. 1471-1478.

315. Vink, E.E. Limited destruction of renal nerves after catheter-based renal denervation: results of a human case study / E.E. Vink // Nephrol. Dial. Transplant. – 2014. – Vol. 29(8). – P. 1608-1610.

316. Vonend, O. Secondary rise in blood pressure after renal denervation / O. Vonend [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P. 778.

317. Vrijens, B. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories / B. Vrijens // BMJ. – 2008. – Vol. 336. – P. 1114-1117.

318. Wang, C. NRF2 prevents hypertension, increased ADMA, microvascular oxidative stress, and dysfunction in mice with two weeks of ANG II infusion / C. Wang, Z. Luo, G. Carter [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2018. – Vol. 314(3). – P. 399-406.

319. Wang, T.D. 2019 Consensus Statement of the Taiwan Hypertension Society and the Taiwan Society of Cardiology on Renal Denervation for the Management of Arterial Hypertension / T.D. Wang, Y.H. Lee, S.S. Chang [et al.] // Acta Cardiol. Sin. – 2019. – Vol. 35(3). – P. 199-230.

320. Wang, M. Aging increases aortic MMP-2 activity and angiotensin II in nonhuman primates / M. Wand [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 41(6). – P. 1308-1316.

321. Wang, M. Angiotensin II activates matrix metalloproteinase type II and

mimics age-associated carotid arterial remodeling in young rats / M. Wang [et al.] // Am. J. Pathol. – 2005. – Vol. 167(5). – P. 1429-1442.

322. Webster, J. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and newcastle renal artery stenosis collaborative group / J. Webster [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 1998. – Vol. 12. – P. 329-335.

323. Weibull, H. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study / H. Weibull [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1993. – Vol. 18. – P. 841-850.

324. Westerhof, N. The arterial Windkessel / N. Westerhof, J.W. Lankhaar, B.E. Westerhof // Med. Biol. Eng. Comput. – 2009. – Vol. 47. – P. 131-141.

325. Wheatley, K. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis / K. Wheatley [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361(20). – P.1953-1962.

326. Whelton, P.K. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults / P.K. Whelton [et al.] // J. of Am. Coll. of Card. – Vol. 71(19). – P. 128-248.

327. Whelton, S.P. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials / S.P. Whelton [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 136. – P. 493-503.

328. White, C.J. Renal artery stent placement: utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty / C.J. White [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1445-1450.

329. Whitelaw, G.P. Factors influencing the choice of treatment in essential hypertension: surgical, medical, or a combination of both / G.P. Whitelaw, D. Kinsey, R.H. Smithwich // Am. J. Surg. – 1964. – Vol. 107. – P. 220-231.

330. Williams, B. British Hypertension Society's PSG Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-

resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial / B. Williams [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 386. – P. 2059-2068.

331. Wilson, A.L. Renal Innervation in Resistant Hypertension: A Review of Pathophysiology and Renal Denervation as Potential Treatment / A.L. Wilson, J. Gandhi, Y. Suh, G. Joshi [et al.] // Curr. Hypertens. Rev. – 2020. – Vol. 16(2). – P. 115-127.

332. World Health Organization World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. – 2002. – URL: [https://www.who.int/whr/2002/en/whr02\\_en.pdf](https://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf)

333. World Health Organization. Global age-friendly cities project. – 2016. – URL:[https://www.who.int/ageing/publications/Global\\_age\\_friendly\\_cities\\_Guide\\_English.pdf](https://www.who.int/ageing/publications/Global_age_friendly_cities_Guide_English.pdf).

334. Yu, Y. Medication adherence to antiretroviral therapy among newly treated people living with HIV / Y. Yu [et al.] // BMC Public Health. – 2018. – Vol. 18(1). – P. 825.

335. Yusuf, S. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 937-952.

336. Yusuf, S. supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators / S. Yusuf [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342(3). – P. 154-160.

337. Zamboni, P. Central venous pressure estimation from ultrasound assessment of the jugular venous pulse / P. Zamboni, A.M. Malagoni, E. Menegatti [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. – 15(10). – P. 24-57.

338. Zeller, T. A randomized, multi-center, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with hemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis (RADAR) - one-year results of a pre-maturely terminated study / T. Zeller, H. Krankenberg, A. Erglis [et al.] // Trials. – 2017. – Vol. 18(1). – P. 380-397.

339. Zeller, T. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results from a prospective registry of 456 lesions / T. Zeller [et al.] // J. Endovasc. Ther. – 2004. – Vol. 11. – P. 95-106.
340. Zhao, J. Efficacy of percutaneous transluminal renal angioplasty with stent in elderly male patients with atherosclerotic renal artery stenosis / J. Zhao, Q. Cheng, X. Zhang, M. Li [et al.] // Clin. Interv. Aging. – 2012. – Vol. 7. – P. 417-422.
341. Zheng, H. Specific Afferent Renal Denervation Prevents Reduction in Neuronal Nitric Oxide Synthase Within the Paraventricular Nucleus in Rats With Chronic Heart Failure / H. Zheng, K. Katsurada, X. Liu, M.M. Knuepfer, K.P. Patel // Hypertension. – 2018. – Vol. 72(3). – P. 667-675.
342. Zhu, Y. Percutaneous revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis: a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Zhu [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2015. – Vol. 29. – P. 1457-1467.

## **Приложение 1. Скрининговая оценка когнитивного статуса на основании кратной шкалы оценки психических функций MMSE**

Когнитивные способности исследуемых были оценены при помощи опросника «Мини-исследование умственного состояния» (тест мини-ментал или Mini-mental state examination, который включал в себя:

- ориентировка во времени,
- ориентировка в месте,
- восприятие,
- концентрация внимания,
- память,
- речь.

Опросник является широко распространенной методикой для скрининга и оценки тяжести деменции.

Данный опросник включал в себя оценку следующих показателей:

- ориентация (требуется назвать дату, местонахождение) – до 5 баллов;
- восприятие (запоминание трех слов и их воспроизведение) – до 3 баллов;
- внимание и счет (вычесть из 100 число 7, затем из остатка вычесть 7 и так пять раз) – до 5 баллов;
- память (припомнить три слова из задания № 2) – до 3 баллов;
- речь, чтение и письмо (назвать два предмета, повторить «никаких если, но или нет», выполнение трехэтапной моторной команды) – до 3 баллов;
- прочесть и выполнить написанное на бумаге задание «закройте глаза» – 1 балл; написать предложение – 1 балл;
- срисовать рисунок – 1 балл.

Итоговый балл выводился путем суммирования результатов по каждому из пунктов.

Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит.

Результаты теста трактовались следующим образом:

- 28 – 30 баллов – нет нарушений когнитивных функций;
- 24 – 27 баллов – преддементные когнитивные нарушения;
- 20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности;
- 11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности;
- 0 – 10 баллов – тяжелая деменция.

## **Приложение 2. Опросник SARC-F для скрининга саркопении**

Для своевременного выявления мышечной дисфункции в пожилом возрасте предложен простой опросник SARC-F (sluggishness, assistance in walking, rise from a chair, climb stairs, falls)

Оценка проводится по следующим позициям:

1. Оценка силы. Насколько выраженные затруднения Вы испытываете, чтобы поднять и нести вес 4,5кг?

Баллы:

Нет- 0 баллов

Некоторые – 1 балл

Выраженные или не в состоянии – 2 балла

2. Помощь при ходьбе. Насколько выраженные затруднения Вы испытываете при ходьбе по комнате?

Нет- 0 баллов

Некоторые- 1 балл

Выраженные, нуждаюсь в помощи или не в состоянии – 2 балла

3. Вставание со стула. Насколько выраженные затруднения Вы испытываете при подъеме со стула или кровати?

Нет – 0 баллов

Некоторые – 1 балл

Выраженные или не в состоянии без посторонней помощи- 2 балла

4. Подъем по лестнице. Насколько выраженные затруднения Вы испытываете при подъеме на пролет из 10 ступеней?

Нет- 0 баллов

Некоторые – 1 балл

Выраженные или не в состоянии – 2 балла

5. Падения. Сколько раз за последний год Вы падали?

Ни разу – 0 баллов

1-3 раза – 1 балл

4 раза и более – 2 балла.

Сумма баллов  $\geq 4$  является предиктором саркопении и плохого прогноза.

### **Приложение 3. Краткая шкала оценки питания**

При выявлении степени нарушения питания (синдрома мальнутриции) был применен опросник Mini nutritional assessment (MNA), состоящий из двух частей. Первая часть позволила получить информацию о физикальных данных, изменяющихся при синдроме мальнутриции или ему сопутствующим заболеваниям: чувство аппетита на протяжении последних трех месяцев; снижение массы тела на протяжении месяца, предшествующего опросу, состояние мобильности, наличие психологических стрессов на протяжении последних трех месяцев, наличие нейропсихических проблем (деменции), индекс массы тела (ИМТ).

Часть первая включала вопросы: имеется ли у Вас снижение аппетита? (0 – выраженное снижение, 1 – умеренное снижение, 2 – нет снижения); отмечалось ли у Вас снижение массы тела на протяжении последнего месяца? (0 – более 2 кг, 1 – не знаю, 2 – в пределах 1 – 2 кг, 3 – стабильная масса тела); степень мобильности (0 – прикован к постели, 1 – передвижения в пределах квартиры, 2 – нет ограничений); наличие психологического стресса в течение последних трех месяцев (0 – наличие стресса, 1 – отсутствие стресса); наличие психологических проблем (0 – тяжелая депрессия, деменция, 1 – умеренная депрессия, 2 – отсутствие проблем); величина индекса массы тела<sup>1</sup> (0 баллов – меньше 19, 1 балл – 19 – 21, 2 балла – 21 – 23, 3 балла – больше 23). При интерпретации данной части опросника учитывалось, что риск развития синдрома мальнутриции имеет место при суммарной величине баллов менее 11, нормальный показатель статуса питания соответствует 12 баллам и более, максимально возможное количество баллов – 14.

Вторая часть позволила дать оценку регулярности и качеству питания, факторам, которые могут влиять на пищевое поведение: условия проживания, употребление медикаментов и их количество, количество ежедневно употребляемых блюд, ориентировочное количество белковой пищи в рационе,

употребление овощей, зелени, жидкости, степень самостоятельности при приеме пищи, объем живота и бедер.

Часть вторая включала вопросы: проживание дома (0 – нет, 1 – да); прием свыше трех препаратов ежедневно (0 – да, 1 – нет); наличие пролежней (0 – да, 1 – нет); количество основных блюд в течение дня (0 – 1 блюдо, 1 – 2 блюда, 2 – 3 блюда); прием белков (0 – до одного раза в день, 0,5 балла – два раза в день, 1 балл – 3 раза в день, прием овощей и фруктов в течение дня (0 – нет, 1 – да); прием жидкости (0 – менее трех стаканов; 0,5 баллов – 3 – 5 стакана, 1 – более 5 стаканов); степень независимости при приеме пищи (0 – с посторонней помощью, 1 – самостоятельно, но с трудом, 2 – полностью самостоятельно); собственная оценка статуса питания (0 – имеются проблемы, 1 – недостаточный, 2 – нет проблем питания); собственная оценка состояния здоровья (0 – плохое, 0,5 балла – не знаю, 1 – хорошее, 2 – отличное); средний диаметр живота (0 – менее 21 см, 0,5 балла – 21 – 22 см, 1 – больше 22 см)2 ; средний диаметр бедер (0 – менее 31 см, 1 – 31 см и выше). При оценке результатов второй части опросника принималось во внимание, что максимальное значение соответствует 16 баллам.

Интерпретация результатов:

> 23,5 баллов - нормальный статус питания;

17 - 23,5 баллов - риск недостаточности питания (мальнутриции);

<17 баллов - недостаточность питания (мальнутриция).

## **Приложение 4. Шкала депрессии Бека**

Методика Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory) используется для диагностики уровня депрессии. В опроснике содержатся группы утверждений. Пациенту необходимо было внимательно прочитать каждую группу утверждений, затем определить в каждой группе одно утверждение, которое лучше всего соответствует тому, как он себя чувствовал за неделю до проведения опроса и на день опроса.

Шкала Бека – это тест на наличие синдрома депрессии, который состоит из 21 пункта с несколькими вариантами ответа. Эти пункты включают конкретные признаки и симптомы депрессии, а варианты ответов отражают степень выраженности симптома.

1 вопрос.

0 - Я не чувствую себя расстроенным, печальным.

1 - Я расстроен.

2 - Я все время расстроен и не могу от этого отключиться.

3 - Я настолько расстроен и несчастлив, что не могу это выдержать.

2 вопрос.

0 - Я не тревожусь о своем будущем.

1 - Я чувствую, что озадачен будущим.

2 - Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем.

3 - Мое будущее безнадежно, и ничто не может измениться к лучшему.

3 вопрос.

0 - Я не чувствую себя неудачником.

1 - Я чувствую, что терпел больше неудач, чем другие люди.

2 - Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я вижу в ней много неудач.

3 - Я чувствую, что как личность я - полный неудачник.

4 вопрос.

0 - Я получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.

1 - Я не получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.

2 - Я больше не получаю удовлетворения ни от чего.

3 - Я полностью не удовлетворен жизнью и мне все надоело.

5 вопрос.

0 - Я не чувствую себя в чем-нибудь виноватым.

1 - Достаточно часто я чувствую себя виноватым.

2 - Большую часть времени я чувствую себя виноватым.

3 - Я постоянно испытываю чувство вины.

6 вопрос.

0 - Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.

1 - Я чувствую, что могу быть наказан.

2 - Я ожидаю, что могу быть наказан.

3 - Я чувствую себя уже наказанным.

7 вопрос.

0 - Я не разочаровался в себе.

1 - Я разочаровался в себе.

2 - Я себе противен.

3 - Я себя ненавижу.

8 вопрос.

0 - Я знаю, что я не хуже других.

1 - Я критикую себя за ошибки и слабости.

2 - Я все время обвиняю себя за свои поступки.

3 - Я виню себя во всем плохом, что происходит.

9 вопрос.

0 - Я никогда не думал покончить с собой.

1 - Ко мне приходят мысли покончить с собой, но я не буду их осуществлять.

2 - Я хотел бы покончить с собой.

3 - Я бы убил себя, если бы представился случай.

10 вопрос.

0 - Я плачу не больше, чем обычно.

1 - Сейчас я плачу чаще, чем раньше.

2 - Теперь я все время плачу.

3 - Раньше я мог плакать, а сейчас не могу, даже если мне хочется.

11 вопрос.

0 - Сейчас я раздражителен не более, чем обычно.

1 - Я более легко раздражаюсь, чем раньше.

2 - Теперь я постоянно чувствую, что раздражен.

3 - Я стал равнодушен к вещам, которые меня раньше раздражали.

12 вопрос.

0 - Я не утратил интереса к другим людям.

1 - Я меньше интересуюсь другими людьми, чем раньше.

2 - Я почти потерял интерес к другим людям.

3 - Я полностью утратил интерес к другим людям.

13 вопрос.

0 - Я откладываю принятие решения иногда, как и раньше.

1 - Я чаще, чем раньше, откладываю принятие решения.

2 - Мне труднее принимать решения, чем раньше.

3 - Я больше не могу принимать решения.

14 вопрос.

0 - Я не чувствую, что выгляжу хуже, чем обычно.

1 - Меня тревожит, что я выгляжу старым и непривлекательным.

2 - Я знаю, что в моей внешности произошли существенные изменения, делающие меня непривлекательным.

3 - Я знаю, что выгляжу безобразно.

15 вопрос.

0 - Я могу работать так же хорошо, как и раньше.

1 - Мне необходимо сделать дополнительное усилие, чтобы начать делать что-нибудь.

2 - Я с трудом заставляю себя делать что-либо.

3 - Я совсем не могу выполнять никакую работу.

16 вопрос.

0 - Я сплю так же хорошо, как и раньше.

1 - Сейчас я сплю хуже, чем раньше.

2 - Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, и мне трудно заснуть опять.

3 - Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и больше не могу заснуть.

17 вопрос.

0 - Я устаю не больше, чем обычно.

1 - Теперь я устаю быстрее, чем раньше.

2 - Я устаю почти от всего, что я делаю.

3 - Я не могу ничего делать из-за усталости.

18 вопрос.

0 - Мой аппетит не хуже, чем обычно.

1 - Мой аппетит стал хуже, чем раньше.

2 - Мой аппетит теперь значительно хуже.

3 - У меня вообще нет аппетита.

19 вопрос.

0 - В последнее время я не похудел или потеря веса была незначительной.

1 - За последнее время я потерял более 2 кг.

2 - Я потерял более 5 кг.

3 - Я потерял более 7 кг.

20 вопрос.

0 - Я беспокоюсь о своем здоровье не больше, чем обычно.

1 - Меня тревожат проблемы моего физического здоровья, такие, как боли, расстройство желудка, запоры и т.д.

2 - Я очень обеспокоен своим физическим состоянием, и мне трудно думать о чем-либо другом.

3 - Я настолько обеспокоен своим физическим состоянием, что больше ни о чем не могу думать.

21 вопрос.

0 - В последнее время я не замечал изменения своего интереса к близости.

1 - Меня меньше занимают проблемы близости, чем раньше.

2 - Сейчас я значительно меньше интересуюсь межполовыми отношениями, чем раньше.

3 - Я полностью утратил либидо интерес.

Показатель по каждой категории рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составляет от 0 до 63 и снижается в соответствии с улучшением состояния.

Результаты теста интерпретируются следующим образом:

- 0–13 — вариации, считающиеся нормой
- 14–19 — лёгкая депрессия
- 20–28 — умеренная депрессия
- 29–63 — тяжёлая депрессия

## **Приложение 5. Визуальная аналоговая шкала VAS**

Визуальная аналоговая шкала VAS – это способ выявления степени дискомфорта именно в то время, когда человек находится на приеме у врача. В данной ситуации пациент должен только указать специалисту, что усиление интенсивности боли происходит, например, вочные или вечерние часы. Врач предлагает человеку отметить на неградуированной линии точку, которая, по его мнению, и будет отражать степень выраженности дискомфортных ощущений. При этом специалист сообщает пациенту, что левая граница соответствует отсутствию дискомфорта, а правая свидетельствует о ее наличии, причем носит она настолько нестерпимый характер, что практически несовместима с жизнью.

Как было упомянуто выше, визуальная аналоговая шкала оценки дискомфорта представляет собой неградуированную 10-сантиметровую линию. Она может быть стандартной или же модифицированной. Соответствующие пометки изображены с обратной стороны, то есть пациент их не видит во время проведения теста.

Интерпретация результатов (значения и их расшифровка) такова:

0. Это отсутствие дискомфорта, человек совсем ее не чувствует.
1. Дискомфортные ощущения носят крайне слабую выраженность. Человек практически о них не думает. Наличие слабой боли никак не влияет на качество жизни.
2. Неприятные ощущения выражены слабо. Но при этом боль периодически носит приступообразный характер и иногда может усиливаться. Человек, испытывая неприятные ощущения, чаще всего раздражается.
3. Дискомфорт беспокоит регулярно, пациент постоянно на него отвлекается. Но при этом человек легко к ней привыкает и в состоянии при ее наличии осуществлять какой-либо вид деятельности.
4. Дискомфорт умеренного характера. Если пациент сильно погружен в какое-либо занятие, он может некоторое время ее не замечать. Однако в остальное время он его беспокоит, отвлечься от него довольно сложно.

5. Дискомфорт носит умеренно сильный характер. Игнорировать его можно максимум в течение нескольких минут. Дискомфортные ощущения беспокоят постоянно. Однако если человек приложит усилия, он сможет выполнить какую-либо работу или принять участие в массовом мероприятии.

6. Дискомфорт по-прежнему носит умеренно сильный характер. Но он уже сильно мешает выполнять обычную повседневную деятельность. Сосредоточиться на чем-то становится крайне трудно.

7. Дискомфорт тяжелый. Он буквально подчиняет себе все остальные ощущения. Кроме того, он значительно мешает общению с другими людьми и выполнению повседневной деятельности.

8. Ощущения носят интенсивный характер. Физическая активность крайне ограничена. Для того чтобы поддерживать общение, необходимо прилагать значительные усилия.

9. Дискомфорт носит мучительный характер. Человек не в состоянии даже разговаривать. Иногда он издает неконтролируемые стоны.

10. Дискомфорт невыносим. Пациент прикован к постели, нередко он бредит. Дискомфорт такого характера практически несовместим с жизнью.

На основании результатов исследования врач может судить не только об интенсивности ощущений, но и о течении патологии в целом.