

РЕНАЛЬНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОГОДИЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

В.А. Сулимов, А.В. Родионов*, А.А. Светанкова

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

Цель. Оценить влияние ренальной денервации (РДН) на артериальное давление (АД), состояние миокарда и вегетативный статус у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование включено 62 пациента (41,3% мужчин) с предварительным диагнозом «резистентная АГ». После коррекции ранее проводимой антигипертензивной терапии и обследования для исключения симптоматической формы АГ отобрано 17 пациентов для проведения РДН. Двое пациентов отказались от проведения процедуры, 1 пациенту РДН не проведена из-за анатомических особенностей (диаметр почечных артерий <4 мм). РДН выполнена 14 пациентам. Исходно и после вмешательства оценивали показатели офисного и среднесуточного АД, функцию почек, величину гипертрофии левого желудочка и вариабельность сердечного ритма.

Результаты. Через 12 мес после проведения РДН офисное систолическое АД (САД) снизилось со 165 до 150 мм рт.ст. ($p=0,016$), диастолическое АД (ДАД) – со 110 до 95 мм рт.ст. ($p=0,019$). Среднесуточное САД снизилось со 148 до 137 мм рт.ст. ($p=0,092$), среднесуточное ДАД – с 90 до 80 мм рт.ст. ($p=0,401$). Уровни креатинина плазмы, скорости клубочковой фильтрации исходно и через 12 мес оставались в пределах нормальных значений. Величина гипертрофии миокарда левого желудочка по данным Эхо-КГ значимо не изменилась. Значимой динамики средних значений вариабельности сердечного ритма не выявлено.

Заключение: РДН является перспективным методом лечения резистентной АГ. Влияние РДН на динамику гипертрофии левого желудочка и вариабельность сердечного ритма требует уточнения.

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

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(3):304–308

Renal denervation in the treatment of resistant hypertension: results of a one-year observational study

V.A. Sulimov, A.V. Rodionov*, A.A. Svetankova

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

Aim. To study the effect of renal denervation on blood pressure (BP), myocardium function and vegetative status in patients with resistant hypertension (HT).

Material and methods. Patients with a provisional resistant HT diagnosis ($n=62$; 41.3% male) were included into the study. 17 patients were selected for renal denervation after correction of previous antihypertensive therapy and examination to exclude symptomatic HT. Two patients refused the procedure, 1 patient hadn't undergone renal denervation due to anatomical features (renal artery diameter <4 mm). Renal denervation was performed in 14 patients. Office and average daily BP, kidney function, the severity of left ventricular hypertrophy and heart rate variability were assessed initially and after the intervention.

Results. Office systolic BP (SBP) decreased from 165 to 150 mm Hg ($p=0.016$), diastolic BP (DBP) - from 110 to 95 mm Hg ($p=0.019$) 12 months after the renal denervation. Average daily SBP decreased from 148 to 137 mm Hg ($p=0.092$), average daily DBP - from 90 to 80 mm Hg ($p=0.401$). Plasma creatinine level and glomerular filtration rate remained within the reference range at a baseline and in 12 months. Left ventricular hypertrophy measured by echocardiography has not changed significantly. No significant heart rate variability dynamics has been found.

Conclusion. Renal denervation is a promising treatment for resistant HT. The effect of renal denervation on the dynamics of left ventricular hypertrophy and heart rate variability requires updating.

Key words: arterial, resistant hypertension, renal denervation.

Ration PharmacotherCardiol 2015;11(3):304–308

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

Резистентная артериальная гипертензия (АГ) – одна из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Доля больных АГ, по разным причинам не достигающих целевого артериального давления (АД), составляет 70-75%, среди них 10-13% – истинная резистентность, которая определяется как невозможность достижения АД <140/90 мм рт. ст. при одновременном назначении трех и более антигипертензивных лекарственных препаратов различных классов, один из которых – диуретик [1, 2].

В последние годы появились новые немедикаментозные методы лечения резистентной АГ – ренальная

денервация (РДН), стимуляция каротидного синуса, что дало надежду на улучшение результатов лечения. РДН основана на двусторонней радиочастотной абляции (РЧА) почечных нервов, расположенных в адвентиции почечных артерий. Гиперактивация симпатической нервной системы (СНС) и прогрессирующее повышение АД взаимно усиливают друг друга. При повышении активности СНС в почке происходит вазоконстрикция, усиливается секреция ренина, увеличивается реабсорбция натрия и воды, снижаются кровоток и фильтрация. Воздействие радиочастотной энергии приводит к нагреванию стенки почечной артерии до 60° на глубину, достаточную для повреждения симпатических нервных сплетений [3]. Противопоказаниями к процедуре являются диаметр почечных артерий менее 4 мм и длина менее 20 мм, манипуляции на почечных артериях (ангиопластика, стентирование) в анамнезе, стеноз почечных артерий более 50%, почечная недостаточность [скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 45 мл/мин/1,73 м²], сосудистые события (ин-

Сведения об авторах:

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

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

Светанкова Анастасия Александровна – аспирант той же кафедры

фаркт миокарда, эпизод нестабильной стенокардии, транзиторная ишемическая атака, инсульт) ранее 6 мес до процедуры, любая вторичная форма АГ [4].

Результаты первых крупных многоцентровых открытых исследований Symplicity HTN-1 и HTN-2 продемонстрировали значительное и долговременное снижение АД, открывая большие перспективы в лечении резистентной АГ [5,6]. Полной неожиданностью стали результаты исследования Symplicity HTN-3, особенностью дизайна которого было наличие контрольной группы, в которой проводили фальш-процедуру. Пациенты с резистентной АГ были распределены в отношении 2:1, в первой группе проводили РДН (n=364), во второй – симуляцию инвазивного вмешательства (n=171). Первичной конечной точкой была динамика офисного САД через 6 мес. В основной группе снижение АД составило $14,1 \pm 23,9$ мм рт. ст., в группе контроля (фальш-процедура) – $11,7 \pm 25,9$ мм рт. ст., то есть различия были статистически незначимыми [7]. Подробный всесторонний анализ результатов Symplicity HTN-3 позволил выделить основные особенности исследования, которые определили негативные результаты – это преимущественное воздействие на проксимальные отделы почечных артерий, значительная доля афроамериканцев, недостаточный опыт операторов и недоучет исходной комплаентности пациентов [8]. Кроме того, отмечена четкая взаимосвязь между результатами процедуры и количеством наносимых РЧ-воздействий. Заметное снижение офисного и амбулаторного САД, а также частоты сердечных сокращений отмечалось в тех случаях, где проведено большее количество аблаций [7]. Результаты Symplicity HTN-3 послужили отправной точкой для дальнейшего изучения РДН, в том числе с использованием новых катетеров, обеспечивающих более плотное прилегание электрода к сосудистой стенке. В исследовании Symplicity HTN-3 подтверждена безопасность РДН и намечены возможные причины низкого ответа на вмешательство; результаты также подчеркивают необходимость разработки надежных и практических методов для определения эффективности аблации почечного нерва [8].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния РДН на АД, состояние миокарда и вегетативный статус у пациентов с резистентной АГ.

Материал и методы

В исследование включено 62 пациента, средний возраст $54,2 \pm 13,9$ лет. Все пациенты получали многокомпонентную антигипертензивную терапию, каждый больной принимал в среднем $4,1 \pm 0,8$ антигипертензивных препаратов. Всем пациентам проведено стандартное обследование для исключения симптоматической АГ: анализ крови на ренин и альдостерон, анализ суточной мочи на кортизол, метанефрин и норме-

танефрин, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) почечных артерий с внутривенным контрастированием. При МСКТ оценивали анатомическую пригодность почечных артерий для проведения почечной денервации.

Для первичной диагностики синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) использовали эпвортский опросник (Epworth sleepiness scale). Ни у одного из пациентов в нашем исследовании не выявлено более двух признаков. Таким образом, наличие СОАС представлялось маловероятным, и дальнейшее углубленное обследование в этом направлении не проводили.

В рамках исследования оценивали динамику АД по данным офисного измерения и суточного мониторинга АД (СМАД), СКФ, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) по данным эхокардиографии (Эхо-КГ), вариабельности сердечного ритма. После коррекции проводимой ранее антигипертензивной терапии и обследования для исключения симптоматической формы АГ отобрано 17 пациентов для проведения РДН. Двое пациентов отказались от проведения процедуры, 1 пациенту РДН не проведена из-за анатомических особенностей (диаметр почечных артерий < 4 мм). РДН выполнена 14 больным.

Для проведения ренальной денервации использовали систему Medtronic Symplicity Catheter System, состоящую из генератора радиочастотных волн и одноразового управляемого катетера, который вводили путем чрескожной пункции бедренной артерии. Катетер для РЧА под ангиографическим контролем устанавливали в устье почечной артерии, затем проводили его до уровня бифуркации и наносили с каждой стороны 4-6 точечных радиочастотных воздействий продолжительностью 2 мин, при этом каждое следующее воздействие наносили на 5 мм дистальнее, и под углом 90° от предыдущего.

Поскольку нанесение радиочастотного воздействия сопровождается выраженным болевым синдромом, нами опробованы различные схемы обезболивания: традиционная анальгезия наркотическими анальгетиками (фентанил), внутривенный наркоз пропофолом, а также эпидуральная люмбальная анестезия 0,5% раствором бупивакаина. Последний метод обезболивания мы сочли оптимальным, так как он позволяет полностью нивелировать болевые ощущения во время процедуры, а также обладает приемлемой безопасностью и переносимостью.

После вмешательства назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг на протяжении 1 мес. Всем пациентам после процедуры рекомендовано не изменять схему антигипертензивной терапии. Однако один пациент поменял схему терапии самостоятельно (отменил два препарата из четырех в связи с хорошим эффектом РДН). Этот пациент также включен в статистический анализ данных.

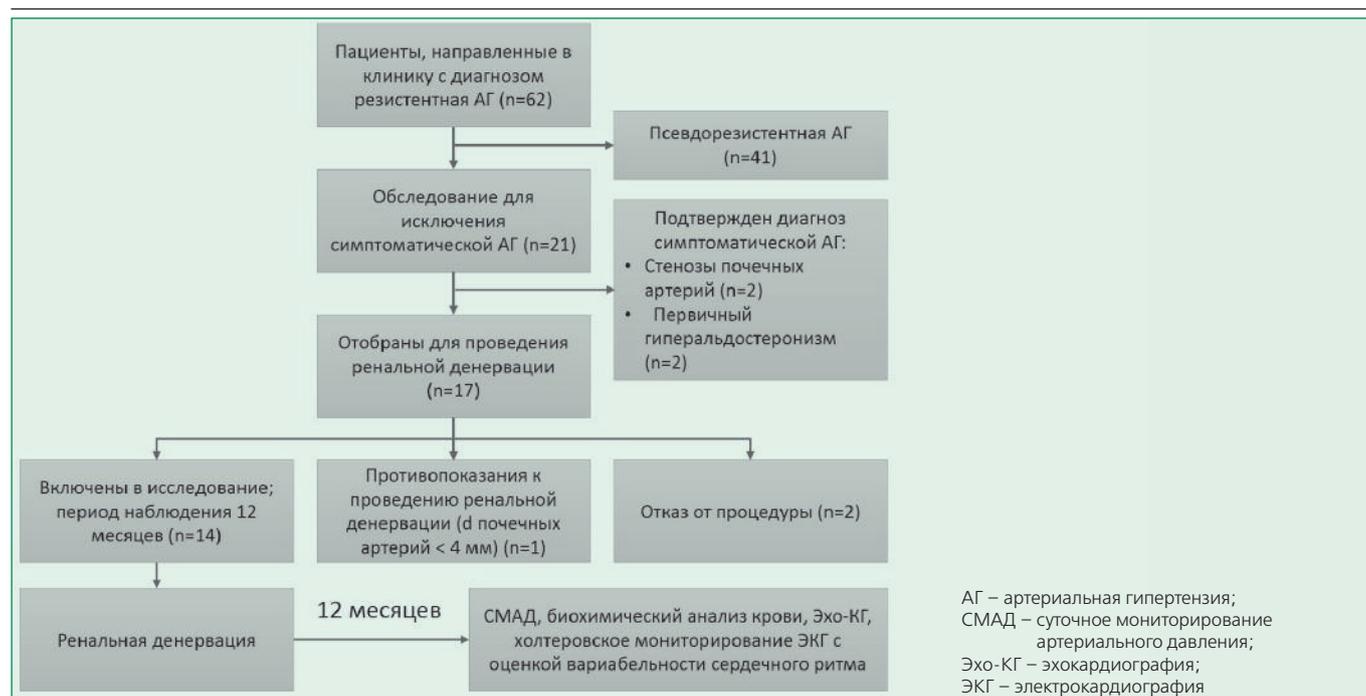


Рисунок 1. Дизайн исследования

Через 12 мес после РДН проводили контрольное обследование, направленное на оценку динамики АД, функции почек, величины ГЛЖ и вариабельности сердечного ритма.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 17. Количественные признаки представлены в виде $M \pm \delta$ или $Me [25\%; 75\%]$. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

РДН проведена 14 пациентам (6 женщины (42,8%) и 8 мужчин (57,2%), в возрасте от 25 до 73 лет (средний возраст $41,6 \pm 16,8$ лет). Средняя длительность АГ составила $14 \pm 5,9$ лет. Все пациенты получали многокомпонентную антигипертензивную терапию, каждый больной принимал в среднем $4,5 \pm 0,9$ гипотензивных препаратов. У 12 из 14 пациентов по данным Эхо-КГ выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка. Пятеро больных страдали сахарным диабетом 2 типа, у 8 пациентов выявлено абдоминальное ожирение. У 6 пациентов по данным МСКТ были обнаружены добавочные почечные артерии. По данным офисного измерения при поступлении АД составило более 150/100 мм рт.ст., медиана офисного САД – 165 [152; 187] мм рт.ст., медиана офисного ДАД – 110 [100; 117] мм рт.ст. Медиана уровня креатинина составила 1,02 [0,9; 1,27] мг/дл, СКФ (MDRD) – 85,5 [61,7; 100,9] мл/мин/1,73 м². Через 12 мес после РДН пациентам было выполнено повторное обследование. Данные представлены в таб. 1.

Уровень креатинина и СКФ через 12 мес после РДН оставались неизменными. Уровень сывороточного креатинина исходно и через 12 мес оставался в пределах нормальных значений – 1,02 [0,9; 1,27] и 0,99 [0,89; 1,28] мг/дл, соответственно ($p=0,204$). СКФ исходно и через 12 мес также оставалась в пределах нормы – 85,5 [61,68; 100,89] и 88,65 [67,26; 92,49] мл/мин/1,73 м², соответственно ($p=0,327$).

Выраженность ГЛЖ по данным Эхо-КГ значимо не изменилась (табл. 2).

Значения вариабельности сердечного ритма также были сопоставимы: SDNN (117 [89,75; 150,75] мс по сравнению с 116 [90,25; 157,5] мс, $p > 0,05$); PNN50 (5 [2,27; 20,75] % против 2,5 [2,0; 18,5] %, $p > 0,05$). Значимой динамики не выявлено.

Обсуждение

РДН по-прежнему рассматривается как перспективный метод лечения резистентной АГ, подтвердивший свою безопасность. Результаты нашего наблюдения вполне согласуются с теми данными, которые были получены в программе исследований Symplicity – снижение офисного АД на 15/15 мм рт. ст. и среднесуточного АД на – 11/10 мм рт. ст., при этом малая выборка не позволила получить значимые различия динамики.

Следует отметить достаточно непростой отбор больных для проведения РДН. Среди пациентов, которые были направлены в нашу клинику с предварительным диагнозом резистентной АГ, истинно резистентными оказались лишь около 30%, остальным было достаточно коррекции антигипертензивной терапии на амбулаторном этапе. Вторичные АГ тоже не являются большой ред-

Таблица 1. Влияние РДН на уровень АД через 12 мес

Параметр	Исходно	Через 12 мес после РДН	Δ	р
Офисное САД, мм рт.ст.	165 [152; 187]	150 [130; 167]	15 [22; 20]	0,016
Офисное ДАД, мм рт.ст.	110 [100; 117]	95 [80; 100]	15 [20; 17]	0,019
Среднее САД днем, мм рт.ст.	148 [142; 166]	141 [133; 164]	7 [9; 2]	0,327
Среднее ДАД днем, мм рт.ст.	90 [79; 96]	83 [71; 99]	7 [8; -3]	0,484
Среднее САД ночью, мм рт.ст.	144 [136; 155]	130 [121; 144]	14 [15; 11]	0,123
Среднее ДАД ночью, мм рт.ст.	82 [69; 96]	77 [57; 91]	5 [12; 5]	0,161
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	148 [143; 164]	137 [134; 144]	11 [9; 20]	0,092
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	90 [79; 95]	80 [69; 100]	10 [10; -5]	0,401

РДН – ренальная денервация; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%]

Таблица 2. Влияние РДН на гипертрофию левого желудочка через 12 мес

Параметр	Исходно	Через 12 мес после РДН	р
тМЖП, см	1,25 [1,05; 1,47]	1,3 [1,02; 1,3]	0,257
тЗС, см	1,3 [1,12; 1,47]	1,3 [1,1; 1,4]	0,480
ИММЛЖ, г/м ²	112,27 [92,49; 128,26]	94,87 [83,01; 132,39]	0,674

РДН – ренальная денервация; тМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; тЗС – толщина задней стенки; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
Данные представлены в виде Ме [25%; 75%]

костью; надо отметить, что обязательное включение МСКТ почечных артерий в протокол обследования больных с резистентными АГ позволило в последние годы увеличить частоту диагностики вазоренальной АГ в нашем центре. Интересной особенностью пациентов с резистентной АГ стала довольно высокая частота врожденных аномалий почечных артерий, которые, впрочем, признаны гемодинамически незначимыми. Вносят ли они какой-либо вклад в развитие резистентности – на этот вопрос предстоит ответить в будущем.

Что касается собственно популяции пациентов, которым была выполнена РДН, то несомненный вклад в снижение АД вносит увеличение комплаентности после процедуры и стремление к модификации образа жизни. Мы далеки от мысли, что сама по себе РДН индуцирует механизмы снижения массы тела, скорее всего, пациенты, пережившие достаточно серьезное инвазивное лечение, наблюдающиеся в авторитетном медицинском центре, более склонны к пересмотру своих привычек.

Наиболее уязвимым звеном при оценке эффективности, на наш взгляд, является мониторинг комплаентности пациентов. Хорошо известно, что даже в крупных многоцентровых клинических исследованиях, где приверженность контролируется путем возврата использованных упаковок от препарата, приемлемой считают прием хотя бы 80% от выданного лекарства. В условиях многокомпонентной терапии (4 и более препаратов) достоверно оценить приверженность практически нереально. Оптимальным было бы определение концентрации препаратов в биожидкостях, однако в реальной клинической практике и в наблюдательных исследованиях такой метод вряд ли осуществим.

Несмотря на формально «провальные» результаты Symplicity HTN-3, это исследование отнюдь не поставило точку в изучении РДН, но, наоборот, открыло исследователям новые горизонты, в частности, разработку систем, обеспечивающих надежный контакт электрода с сосудистой стенкой, а также методик, осуществляющих РДН без помощи РЧА (в т.ч. химическая, ультразвуковая денервация).

Ниже мы представляем два клинических наблюдения, иллюстрирующих «портреты» наших пациентов.

Пациент №1. Мужчина С., 26 лет. Страдает АГ на протяжении 10 лет, максимальное повышение АД до 200/100 мм рт. ст. При неоднократном лабораторном и инструментальном обследовании данных, свидетельствующих о наличии симптоматической АГ, не получено. Несмотря на прием 4-х компонентной антигипертензивной терапии, целевых значений АД достичь не удалось. По данным МСКТ у пациента имеются добавочные почечные артерии с правой стороны.

В качестве антигипертензивной терапии пациент принимал гидрохлоротиазид 25 мг/сут, олмесартан 40 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут, небиволол 10 мг/сут.

При поступлении: индекс массы тела (ИМТ) – 29 кг/м². АД 150/100 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови: креатинин – 1,02 мг/дл, СКФ (MDRD) – 94 мл/мин, глюкоза – 4,8 ммоль/л, общий холестерин – 5,98 ммоль/л. По данным Эхо-КГ толщина МЖП – 12 мм, толщина ЗС – 12 мм. По данным СМАД на фоне терапии среднее АД составляло 158/96 мм рт. ст., максимальное АД систолическое – 227 мм рт. ст., диастолическое – 164 мм рт. ст.

Выполнено 4 радиочастотных аппликации на левой почечной артерии и 7 аппликаций на правой почечной артерии. При выписке рекомендовано продолжить

терапию олесартаном 40 мг/сут, амлодипином 10 мг/сут, небивололом 7,5 мг/сут, а также прием аспирина в течение 1 мес.

Через 12 мес после ренальной денервации офисное АД 130-140/80-90 мм рт. ст., среднее АД по данным СМАД – 130/70 мм рт. ст., максимальное САД – 178 мм рт.ст., ДАД – 131 мм рт.ст. Уровень креатинина 1,13 мг/дл, СКФ (MDRD) 89 мл/мин, гликемия натощак – 4,5 ммоль/л, триглицериды – 10,3 ммоль/л, общий холестерин – 8,1 ммоль/л. По результатам Эхо-КГ отмечается небольшое уменьшение стенок левого желудочка с 12 мм до 11 мм.

В данном случае отмечается положительный гипотензивный эффект от проведенной ренальной денервации. Также показана безопасность метода, почечная функция не нарушена. Повышение показателей липидного профиля объясняется нежеланием пациента принимать гиполипидемические препараты и увеличением массы тела. Влияние процедуры на вариабельность сердечного ритма не отмечено (SDNN – 150 по сравнению с 147 мс; рNN50 – 17 по сравнению с 22%). Пациент по-прежнему принимает 4-х компонентную антигипертензивную терапию, однако, доза небиволола и амлодипина уменьшена вдвое, гидрохлоротиазид заменен на индапамид.

Пациентка №2. Женщина Ф., 61 год. Страдает АГ на протяжении 13 лет, максимальные значения АД 200/120 мм рт. ст. В качестве антигипертензивной терапии постоянно принимает индапамид 1,5 мг/сут, спиронолактон 25 мг/сут, небиволол 2,5 мг/сут, лерканидипин 20 мг/сут, валсартан 160 мг/сут.

При поступлении: ИМТ – 33 кг/м². АД 150/100 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови: креатинин – 1,00 мг/дл, СКФ (MDRD) – 60 мл/мин, глюкоза – 5,9 ммоль/л, триглицериды – 2,5 ммоль/л, общий холестерин – 4,11 ммоль/л. По данным Эхо-КГ определялась гипертрофия стенок ЛЖ (толщина МЖП – 13 мм, толщина ЗС – 14 мм). По данным СМАД на фоне терапии среднее АД составляло 172/102 мм рт. ст., максимальное АД систолическое – 231 мм рт. ст., диастолическое – 142 мм рт. ст. В ходе проведенного обследования данных о вторичной АГ не получено.

В связи с неэффективностью многокомпонентной антигипертензивной терапии пациентке проведена РДН,

выполнено по 4 радиочастотных аппликации с обеих сторон. При контрольной ангиографии почечных артерий признаков спазма, диссекции интимы нет. При выписке рекомендовано продолжить терапию в прежнем объеме, а также в течение 1 мес – прием аспирина.

Через 12 мес после ренальной денервации офисное АД 120/80 мм рт. ст., среднесуточное АД по данным СМАД 135/85 мм рт. ст., максимальное АД систолическое – 171 мм рт.ст., диастолическое – 127 мм рт. ст. Уровень креатинина 0,86 мг/дл, СКФ (MDRD) 71,06 мл/мин, глюкоза – 6,3 ммоль/л, триглицериды – 1,35 ммоль/л, общий холестерин – 3,38 ммоль/л. По данным Эхо-КГ степень гипертрофии стенок левого желудочка не изменилась (тМЖП – 13 мм, тЗС – 14 мм), ФВ – 62%. Влияния процедуры на вариабельность сердечного ритма не отмечено (SDNN 151 по сравнению – 161 мс; рNN50 – 33% по сравнению – 34%).

Как видно из результатов обследования, через год после ренальной денервации у пациентки отмечается стойкий гипотензивный эффект, количество препаратов уменьшено с пяти до четырех, отменен прием спиронолактона. Кроме того, отмечается снижение показателей липидного спектра.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день РДН не является заменой многокомпонентной антигипертензивной терапии в лечении резистентной АГ. Тем не менее, следует отметить, что у больных с тяжелой неконтролируемой АГ появилась надежда на улучшение качества жизни и нормализацию АД, а значит – на уменьшение вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет определенные ограничения, обусловленные малым числом пациентов, недостаточным для получения статистически значимых закономерностей по ряду конечных точек, и отсутствием контрольной группы. Для решения поставленных задач необходимы дальнейшие контролируемые исследования, обладающие большей мощностью.

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

Литература

- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al.; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2013 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. Eur Heart J 2013 Jul;34(28):2159-219.
- Konradi S.A. Key achievements in the combined antihypertensive therapy in recent years. Arterial'naya Gipertenziya 2012; 18(6): 1-5. Russian (Конради А.О. Ключевые достижения в комбинированной антигипертензивной терапии последних лет. Артериальная Гипертензия 2012; 18(6):1-5).
- Schlaich M., Sobotka P., Krum H., et al. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept. Hypertension 2009; 54:1195-201.
- Schmieder R.E., Redon J., Grassi G., et al. ESH position paper: renal denervation - an interventional therapy of resistant hypertension. J Hypertens 2012; 30(5):837-41.
- Warchol-Celinska E., Prejbisz A., Florczak E., et al. Renal denervation – current evidence and perspectives. Postepy Kardiologii Interwencyjnej 2013; 9(4):362-8.
- Esler MD, Krum H, Schlaich M et al. Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Drug-Resistant Hypertension. One-Year Results From the Symplicity HTN-2 Randomized, Controlled Trial. Circulation 2012; 126:2979-82.
- Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S et al. Predictors of blood pressure response in the Symplicity HTN-3 trial. Eur Heart J 2015; 36:219-27.
- Warchol-Celinska E., Januszewicz A., Prejbisz A., et al. Renal denervation after the simplicity HTN-3 trial. Postepy Kardiologii Interwencyjnej 2014; 10(2):75-7.

Поступила: 20.04.2015
Принята в печать: 27.04.2015