

CZU: 616.12-008.331.1-08:[616.136.7+616.839]-085.849

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.1-72.06>

EVALUAREA EFICACITĂȚII INHIBĂRII SISTEMULUI NERVOS SIMPATIC PRIN DIVERSE REGIMURI TERAPEUTICE ASUPRA VARIABILITĂȚII NICTEMERALE A TENSIUNII ARTERIALE ȘI PROFILULUI DIURN CIRCADIAN LA PACIENȚII CU HIPERTENSIUNE REZISTENTĂ

¹ CARAUȘ Alexandru, dr. hab. șt. med., profesor cercetător,¹ MOISEEVA Anna, dr. șt. med., cercetător științific¹ COCIU Maria, cercetător științific¹IMSP Institutul de Cardiologie, Clinica „Hipertensiuni arteriale”*e-mail: annamoiseeva.md@gmail.com*

Rezumat

În pofida administrării diverselor scheme de tratament farmacologic o mare parte dintre pacienții cu hipertensiunea arterială rezistentă rămân cu valori tensionale necontrolate, aceștia prezentând un risc sporit pentru complicații cardiovasculare și renale. Recunoașterea rolului major al sistemului nervos simpatic în patogenia hipertensiunii arteriale a dus la elaborarea unor metode minim invazive noi, care diminuează activitatea sistemului nervos simpatic la nivelul periferic renal, rezultând în reducerea valorilor tensionale. Un astfel de tratament reprezintă și desimpatizarea arterelor renale – metoda inovațională concepută acum 10 ani care presupune întreruperea fibrelor simpatiche renale aferente și eferente prin aplicarea energiei cu radiofrecvență.

În acest mod, ne-am propus realizarea unui studiu clinic deschis care va aprecia eficacitatea blocării sistemului nervos simpatic prin diverse regimuri terapeutice asupra variabilității nictemerale a tensiunii arteriale și profilului diurn circadian la pacienții cu hipertensiunea arterială rezistentă. Datele obținute au demonstrat eficacitatea antihipertensivă atât a tratamentului farmacologic, cât și cel intervențional, desimpatizarea arterelor renale însă având un impact net superior.

Cuvinte cheie: desimpatizarea arterelor renale, hipertensiune arterială rezistentă.

Summary. Assessment of the effectiveness of sympathetic nervous system inhibition through various therapeutic regimes on nictemeral variability of blood pressure and circadian profile in patients with resistant hypertension.

Despite administration of various drug treatment regimens leaves a large proportion of patients with resistant hypertension with uncontrolled blood pressure values, who are at increased risk for cardiovascular and renal complications. Recognition of the major role of the sympathetic nervous system in the pathogenesis of hypertension has led to the development of new minimally invasive methods, which reduce the activity of the sympathetic nervous system at the peripheral renal level, resulting in reduced blood pressure. One such treatment is renal artery denervation - an innovative method devised 10 years ago that involves disrupting afferent and efferent renal sympathetic fibers by applying radiofrequency energy.

In this way, we aimed to conduct an open-label clinical study that will assess the effectiveness of blocking the sympathetic nervous system through various therapeutic regimens on blood pressure variability and diurnal profile in patients with resistant hypertension. The data obtained demonstrated the antihypertensive effectiveness of both pharmacological and interventional treatment, but renal denervation having a much higher impact.

Key words: denervation of renal arteries, resistant hypertension.

Резюме. Оценка эффективности ингибирования симпатической нервной системы с помощью различных терапевтических режимов на вариабельность и суточный профиль артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией.

Несмотря на применение различных схем медикаментозного лечения большая часть пациентов с резистентной артериальной гипертензией остаётся с неконтролируемыми значениями артериального давления, последняя, будучи подвержена повышенному риску сердечно-сосудистых и почечных осложнений. Признание ведущей роли симпатической нервной системы в патогенезе артериальной гипертензии привело к разработке новых мини инвазивных методов лечения, которые уменьшают активность симпатической нервной системы на периферическом почечном уровне, что приводит к снижению артериального давления. Одним из таких методов лечения является денервация почечных артерий - инновационный метод, разработанный 10 лет назад, который включает в себя прерывание афферентных и эфферентных почечных симпатических волокон с помощью радиочастотной энергии.

Исходя из этого, нами было решено проведение открытого клинического исследования, которое позволит оценить эффективность блокирования симпатической нервной системы с помощью различных схем лечения на вариабельность и суточный профиль артериального давления у пациентов с резистентной гипертензией. Полученные данные продемонстрировали антигипертензивную эффективность как фармакологического, так и интервенционного лечения, но ренальная денервация проявила гораздо более эффективной.

Ключевые слова: денервация почечных артерий, резистентная гипертензия.

Introducere

Hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă principalul factor de risc pentru decesul prematur și dizabilitate la nivel mondial care poate fi prevenit [1]. HTA are o contribuție majoră în structura mortalității cardiovasculare, constituind în anul 2015 până la 53% în Europa de West la ambele sexe și până la 64% la bărbați în Europa Centrală. În Republica Moldova aceasta este responsabilă de 64,2% de decese CV la bărbați și 65,2% la femei [2, 3]. Există o relație liniară continuă între valorile tensiunii arteriale și riscul de accident vascular cerebral sau infarct miocardic [4].

În pofida disponibilității vaste a remediilor antihipertensive pe piața farmacologică aproximativ 10% de pacienți aflați la terapie rămân cu valori tensionale necontrolate, astfel, fiind expuși riscului sporit pentru evenimente cardiovasculare fatale [5].

Grație publicării recente a rezultatelor unor studii de generația a doua în ultimii 3 ani desimpatizarea arterelor renale s-a poziționat ca o cale terapeutică eficientă și sigură la pacienții cu HTA [6].

Scopul studiului

Evaluarea comparativă a impactului DSAR versus tratament farmacologic asupra variabilității nictemerale și profilului diurn circadian a TA la pacienții cu HTA rezistentă.

Material și metode

În studiu au fost înrolați 75 pacienți cu HTA rezistentă fără comorbidități. Pe parcursul a trei săptămâni toți pacienții au administrat tratament standardizat cu Losartan, Amlodipin și Indapamid. După confirmarea HTA rezistente subiecții au fost randomizați în trei loturi egale a câte 25 pacienți în funcție de medicația suplimentată la cea anterior administrată: lotul I M – Moxonidină, lotul II B – Bisoprolol, lotul III D – DSAR. Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale a fost realizată cu utilizarea aparatului „Travel Press” ATESMEDICA SOFT (Italia). Evaluarea pacienților a fost efectuată inițial, la 3 și 6 luni. Articolul face parte din revista literaturii proiectului din cadrul Programului de Stat 2020-2023 cu cifrul 20.80009.8007.04.

Rezultate

Analiza variabilității TAS m/zi a înregistrat valori majorate ale acestui parametru în toate loturile de observație la etapa inițială: $18,12 \pm 0,47$ mmHg în lotul I M versus $17,61 \pm 0,34$ mmHg în lotul II B și $17,99 \pm 0,27$ mmHg în lotul III D, $p > 0,05$. Reducerea statistic semnificativă a acestuia ($p < 0,001$ pentru toate loturi) s-a notat deja la 3 luni de monitorizare în toate trei loturi de cercetare, efectul benefic fiind menținut pe toată perioada de desfășurare a studiului. În acest mod, la 3 luni de evaluare în lotul I M STD TAS m/zi a consti-

tuit $15,06 \pm 0,41$ mmHg, demonstrând o reducere cu $-3,06 \pm 0,33$ mmHg față de valori inițiale; în lotul II B – $15,37 \pm 0,28$ mmHg, cu o reducere de $-2,24 \pm 0,22$ mmHg; lotul III D a avut o potență superioară în îmbunătățirea acestui parametru atingând valori normale – $14,25 \pm 0,28$ mmHg (o diminuare de $-3,74 \pm 0,20$ mmHg). Analiza comparativă a variabilității TAS m/zi între loturi la această etapă nu a demonstrat diferențe statistice între ele ($p > 0,05$), dinamica însă având o diferență statistică înaltă ($p < 0,001$).

La 6 luni de monitorizare se manifestă efect maxim de îmbunătățire a variabilității TAS m/zi, înregistrând valori normale ale acesteia în toate trei loturi: $11,74 \pm 0,48$ mmHg în lotul I M versus $12,91 \pm 0,37$ mmHg în lotul II B și $11,62 \pm 0,33$ mmHg în lotul III D, $p < 0,05$. Dinamica reducerilor la această etapă a constituit $-6,38 \pm 0,30$ mmHg în lotul I M versus $-4,70 \pm 0,29$ mmHg în lotul II B și $-6,37 \pm 0,26$ mmHg în lotul III D, loturile de tratament cu Moxonidină și DSAR demonstrând un efect superior față de grupul pacienților tratați cu Bisoprolol ($p < 0,001$) (Tabelul 1).

Variabilitatea TAS m/noapte de asemenea a cunoscut o dinamică favorabilă la toate cele trei scheme aplicate, atingând valori de referință ale acestui parametru deja la 3 luni, efectul benefic fiind menținut până la 6 luni de monitorizare. Astfel, majorată la etapa de înrolare în studiu ($16,81 \pm 0,24$ versus $16,75 \pm 0,18$ și $17,01 \pm 0,15$ mmHg în loturile I M, II B și III D, respectiv), variabilitatea la 3 luni de observație a înregistrat următoarele valori: în lotul I M – $14,16 \pm 0,22$ mmHg, în lotul II B – $14,94 \pm 0,13$ mmHg și în lotul III D – $13,79 \pm 0,28$ mmHg. Analiza comparativă a valorilor STD TAS m/noapte între loturi, omogene la etapa inițială, la această etapă a notat apariția diferenței statistice semnificative ($p < 0,01$) din conținutul ritmului divers de scădere a acestora sub acțiunea schemelor de tratament: $-2,65 \pm 0,16$ mmHg în lotul I M versus $-1,81 \pm 0,10$ mmHg în lotul II B și $-3,22 \pm 0,25$ mmHg în lotul III D, $p < 0,001$. Dinamica modificărilor în fiecare lot la 3 luni de monitorizare a fost statistic autentică.

Variabilitatea TAS m/noapte a continuat să scadă până la 6 luni, constituind la această etapă $11,98 \pm 0,30$ mmHg în lotul I M versus $13,23 \pm 0,19$ mmHg în lotul II B și $11,56 \pm 0,29$ mmHg în lotul III D, loturile nefiind comparabile după acest parametru, $p < 0,001$. Din momentul de includere în studiu și până la finele perioadei de monitorizare reducerea variabilității TAS m/noapte a constituit $-4,84 \pm 0,26$ mmHg în lotul I M, $-3,52 \pm 0,19$ mmHg în lotul II B și $-5,45 \pm 0,25$ mmHg în lotul III D, $p < 0,001$. Deși tratamentul suplimentat cu Moxonidină a demonstrat un efect superior celui cu Bisoprolol, iar DSAR - o superioritate absolută față de ambele, toate trei scheme au avut o

Tabelul 1

Evoluția variabilității TAS m/zi în funcție de tratamentul aplicat, mmHg

Variabile	Lotul I M	Lotul II B	Lotul III D	p	F
Inițial	18,12 ± 0,47	17,61 ± 0,34	17,99 ± 0,27	> 0,05	0,52
3 luni	15,06 ± 0,41	15,37 ± 0,28	14,25 ± 0,28	> 0,05	3,09
6 luni	11,74 ± 0,48	12,91 ± 0,37	11,62 ± 0,33	< 0,05	3,25
95% CI	10,78 – 12,70	12,17 – 13,65	10,96 – 12,28		
Dinamica 3 luni	- 3,06 ± 0,33***	- 2,24 ± 0,22***	- 3,74 ± 0,20***	< 0,001	8,67
Dinamica 6 luni	- 6,38 ± 0,30***	- 4,70 ± 0,29***	- 6,37 ± 0,26***	< 0,001	11,62

Notă: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Tabelul 2

Evoluția variabilității TAS m/noapte în funcție de tratamentul aplicat

Variabile	Lotul I M	Lotul II B	Lotul III D	p	F
Inițial	16,81 ± 0,24	16,75 ± 0,18	17,01 ± 0,15	> 0,05	0,51
3 luni	14,16 ± 0,22	14,94 ± 0,13	13,79 ± 0,28	< 0,01	7,09
95% CI	13,72 – 14,60	14,68 – 15,20	13,23 – 14,35		
6 luni	11,98 ± 0,30	13,23 ± 0,19	11,56 ± 0,29	< 0,001	10,69
95% CI	11,38 – 12,58	12,85 – 13,61	10,98 – 12,14		
Dinamica 3 luni	- 2,65 ± 0,16***	- 1,81 ± 0,10***	- 3,22 ± 0,25***	< 0,001	15,66
Dinamica 6 luni	- 4,84 ± 0,26***	- 3,52 ± 0,19***	- 5,45 ± 0,25***	< 0,001	17,39

Notă: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Tabelul 3

Evoluția variabilității TAD m/zi în funcție de tratamentul aplicat

Variabile	Lotul I M	Lotul II B	Lotul III D	p	F
Inițial	15,88 ± 0,15	15,79 ± 0,08	15,66 ± 0,10	> 0,05	0,92
3 luni	13,50 ± 0,12	14,18 ± 0,11	12,98 ± 0,25	< 0,001	12,45
95% CI	13,26 – 13,74	13,96 – 14,40	12,48 – 13,48		
6 luni	11,70 ± 0,16	12,45 ± 0,19	11,13 ± 0,26	< 0,001	10,27
95% CI	11,38 – 12,02	12,07 – 12,83	10,61 – 11,65		
Dinamica 3 luni	- 2,37 ± 0,12***	- 1,61 ± 0,08***	- 2,68 ± 0,23***	< 0,001	12,55
Dinamica 6 luni	- 4,18 ± 0,16***	- 3,34 ± 0,18***	- 4,53 ± 0,23***	< 0,001	9,80

Notă: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Tabelul 4

Evoluția variabilității TAD m/noapte în funcție de tratamentul aplicat

Variabile	Lotul I M	Lotul II B	Lotul III D	p	F
Inițial	13,88 ± 0,14	13,53 ± 0,11	13,60 ± 0,11	> 0,05	2,44
3 luni	11,70 ± 0,12	11,96 ± 0,12	11,29 ± 0,16	< 0,01	6,34
95% CI	11,46 – 11,94	11,72 – 12,20	10,97 – 11,61		
6 luni	10,89 ± 0,10	11,16 ± 0,10	10,10 ± 0,16	< 0,001	20,16
95% CI	10,69 – 11,09	10,96 – 11,36	9,78 – 10,42		
Dinamica 3 luni	- 2,18 ± 0,12***	- 1,57 ± 0,09***	- 2,31 ± 0,17***	< 0,001	9,20
Dinamica 6 luni	- 3,00 ± 0,14***	- 2,36 ± 0,11***	- 3,50 ± 0,19***	< 0,001	14,42

Notă: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

dinamică statistic semnificativă în ameliorarea TAS m/noapte la 6 luni de evaluare ($p < 0,001$), (Tabelul 2).

Variabilitatea TAD m/zi majorată la etapa inițială (15,88 ± 0,15 mmHg în lotul I M versus 15,79 ± 0,08 mmHg în lotul II B și 15,66 ± 0,10 mmHg în lotul III D, $p > 0,05$) la 3 luni de evaluare s-a redus statistic semnificativ în toate trei loturi de observație astfel, încât a ajuns la valori normale în lotul I M – 13,50 ± 0,12 mmHg și III D – 12,98 ± 0,25 mmHg, în lotul II B fiind ușor peste limita normei – 14,18 ± 0,11 mmHg, $p < 0,001$. Dinamica reducerii variabilității la această etapă a fost neomogenă între loturi, demonstrând un

efect benefic comparabil în loturile I M (- 2,37 ± 0,12 mmHg) și III D (- 2,68 ± 0,23 mmHg), acesta fiind superior lotului II B (- 1,61 ± 0,08), $p < 0,001$.

La 6 luni de monitorizare s-a notat o variabilitate a TAD m/zi normală în toate grupurile de evaluare: I M – 11,70 ± 0,16 mmHg, II B – 12,45 ± 0,19 mmHg și III D – 11,13 ± 0,26 mmHg, $p < 0,001$. Dinamica modificărilor produse a avut ca și la etapa precedentă o veridicitate cu semnificație statistică înaltă în fiecare grup ($p < 0,001$). Analiza comparativă a reducerii variabilității TAD m/zi între loturi a constatat prezența diferenței statistic semnificative cu o predilecție

Tabelul 5

Repartiția pacienților după tipul profilului diurn circadian GMTAN TAS

		Lotul I M N (%)	Lotul II B N (%)	Lotul III D N (%)	χ^2	p
Inițial	Night-picker	3 (12%)	2 (8%)	3 (12%)	3,10	> 0,05
	Non-dipper	20 (80%)	17 (68%)	19 (76%)		
	Dipper	1 (4%)	3 (12%)	1 (4%)		
	Over-dipper	1 (4%)	3 (12%)	2 (8%)		
3 luni	Night-picker	2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)	3,91	> 0,05
	Non-dipper	21 (84%)	19 (76%)	18 (72%)		
	Dipper	1 (4%)	3 (12%)	5 (20%)		
	Over-dipper	1 (4%)	2 (8%)	1 (4%)		
6 luni	Night-picker	1 (4%)	-	-	6,28	> 0,05
	Non-dipper	19 (76%)	21 (84%)	15 (60%)		
	Dipper	5 (20%)	4 (16%)	10 (40%)		
	Over-dipper	-	-	-		

Tabelul 6

Repartiția pacienților după tipul profilului diurn circadian GMTAN TAD (N, %)

		Lotul I M N (%)	Lotul II B N (%)	Lotul III D N (%)	χ^2	p
Inițial	Night-picker	4 (16%)	2 (8%)	2 (8%)	3,16	> 0,05
	Non-dipper	18 (72%)	16 (64%)	19 (76%)		
	Dipper	2 (8%)	5 (20%)	3 (12%)		
	Over-dipper	1 (4%)	2 (8%)	1 (4%)		
3 luni	Night-picker	2 (8%)	-	1 (4%)	5,10	> 0,05
	Non-dipper	20 (80%)	19 (76%)	18 (72%)		
	Dipper	2 (8%)	5 (20%)	6 (24%)		
	Over-dipper	1 (4%)	1 (4%)	-		
6 luni	Night-picker	-	-	-	0,90	> 0,05
	Non-dipper	19 (76%)	18 (72%)	16 (64%)		
	Dipper	6 (24%)	7 (28%)	9 (36%)		
	Over-dipper	-	-	-		

pentru lotul tratat prin DSAR: $-4,18 \pm 0,16$ mmHg în lotul I M versus $-3,34 \pm 0,18$ mmHg în lotul II B și $-4,53 \pm 0,23$ mmHg în lotul III D, $p < 0,001$ (Tabelul 3).

Evoluția variabilității TAD m/noapte a notat efect benefic statistic autentic începând cu 3 luni de observație: $11,70 \pm 0,12$ mmHg în lotul I M versus $11,96 \pm 0,12$ mmHg în lotul II B și $11,29 \pm 0,16$ mmHg în lotul III D, $p < 0,01$. Ameliorarea acestui parametru a continuat până la 6 luni, constituind $10,89 \pm 0,10$ mmHg versus $11,16 \pm 0,10$ mmHg și $10,10 \pm 0,16$ mmHg în loturile I M, II B și III D, respectiv, $p < 0,001$. Analiza comparativă a dinamicii reducerilor a demonstrat prezența diferenței statistice între loturi atât la 3 ($-2,18 \pm 0,12$ mmHg în lotul I M versus $-1,57 \pm 0,09$ mmHg în lotul II B și $-2,31 \pm 0,17$ mmHg în lotul III D), cât și la 6 luni de monitorizare ($-3,0 \pm 0,14$ mmHg în lotul I M versus $-2,36 \pm 0,11$

mmHg în lotul II B și $-3,50 \pm 0,19$ mmHg în lotul III D). Deși reducerea variabilității TAD m/noapte a fost statistic autentică în toate trei loturi la toate etapele de evaluare, grupul de tratament cu Bisoprolol a notat un efect mai modest în ameliorarea acestui parametru, efectul net superior fiind manifestat de grupul pacienților supuși DSAR (Tabelul 4).

MAATA a permis și definitivarea profilului diurn al ritmului circadian pentru TAS și TAD la fiecare etapă de monitorizare pentru evaluarea eficacității de modulare a activității SNS, fie medicamentos, fie prin DSAR, asupra ameliorării acestui indicator.

Astfel, aprecierea pattern-ului diurn al ritmului circadian GMTAN TAS la etapa de înrolare în studiu a notat prezența profilurilor patologice „night-picker”, „non-dipper” și „over-dipper” la majoritatea pacienților: 24 (96%) subiecți în lotul I M, 22 (88%) - în lotul II B și 24 (96%) - în lotul III D, repartiția paci-

enților fiind omogenă între loturi ($p > 0,05$). Profilul patologic „night-picker” a fost notat inițial la 3 (12%) pacienți din lotul I M, 2 (8%) pacienți din lotul II B și 3 (12%) – din lotul III D. La 3 luni de medicație ponderea subiecților cu acest tip de profil s-a redus până la 2 (8%) în lotul I M, 1 (4%) în lotul II B și 1 (4%) în lotul III D. Către luna a 6-a de tratament prezența profilului diurn patologic „night-picker” a fost constatată doar la 1 (4%) pacient din lotul tratat cu Moxonidină, nefiind înregistrat la pacienții din loturile de tratament cu Bisoprolol și DSAR (Tabelul 5).

Profilul patologic „non-dipper” pentru GMTAN TAS a fost documentat la majoritatea pacienților la etapa inițială: în lotul I M – 20 (80%), în lotul II B – 17 (68%) și în lotul III D – 19 (76%). La 3 luni de evaluare se observă majorarea numărului de subiecți cu acest profil patologic în loturile de tratament cu Moxonidină (21 (84%) pacienți) și Bisoprolol (19 (76% pacienți)) din contul reculului acestora din profilurile mai agresive „night-picker” și „over-dipper”, în grupul tratat prin DSAR s-a înregistrat reducerea acestui număr (18 (72%) pacienți) datorită revenirii pacienților la profil fiziologic „dipper”. Această „migrare” a pacienților dintr-un profil mai nefast într-unul mai puțin nefast sau normal a continuat până la finele studiului, când ponderea pacienților cu profilul diurn „non-dipper” pentru GMTAN TAS a constituit 76% (19) în lotul I M, 84% (21) în lotul II B și 60% (15) în lotul III D.

Profilul fiziologic „dipper” pentru GMTAN TAS a fost apreciat la etapa inițială doar la 3 (12%) pacienți din lotul II B și câte 1 (4%) pacient din loturile I M și III D. Acest număr a rămas constant la 3 luni de monitorizare în loturile I M și II B și s-a majorat în lotul III D, fiind apreciat la 5 (20%) subiecți. Către luna a 6-a s-a atins efectul maxim de ameliorare a profilurilor diurne patologice, astfel profilul fiziologic „dipper” fiind înregistrat la 5 (20%) pacienți din lotul I M, 4 (16%) pacienți din lotul II B și 10 (40%) din lotul III D, ultimul prezentând superioritate absolută față de grupurile de tratament farmacologic.

La etapa inițială profilul patologic „over-dipper” pentru TAS a fost înregistrat la 1 (4%) pacient din lotul I M, 3 (12%) pacienți din lotul II B și 2 (8%) pacienți din lotul III D. La 3 luni de evaluare acest număr a rămas constant în lotul I M și s-a redus în loturile II B și III D, fiind înregistrat la 2 (8%) și 1 (4%) pacient, respectiv. Spre sfârșitul studiului acest tip de profil diurn patologic nu a fost apreciat în niciun lot.

Aprecierea profilului diurn pentru TAD (GMTAN TAS) la etapa de înrolare a notat prezența profilurilor patologice la majoritatea pacienților înrolați: 92% (23 pacienți) din lotul I M, 80% (20 pacienți) din lotul II

B și 88% (22 pacienți) din lotul III D, repartiția între loturi fiind omogenă ($p > 0,05$).

Profilul patologic „night-picker” a fost înregistrat la etapa inițială la 16% (4), 8% (2) și 8% (2) pacienți din loturile I M, II B și III D, respectiv. La 3 luni de monitorizare rata subiecților cu acest tip de profil a scăzut considerabil în lotul tratat cu Moxonidină, constituind 8% (2), și în lotul pacienților supuși DSAR – 4% (1), totodată a dispărut în rândul pacienților schema de tratament a cărora a fost suplimentată cu Bisoprolol. La finele perioadei de supraveghere profilul „night-picker”, nu a fost consemnat în niciun lot (Tabelul 6).

Majoritatea pacienților la etapa inițială au avut profil diurn patologic pentru TAD „non-dipper”: în lotul I M – 72% (18), în lotul II B – 64% (16) și 76% (19) în lotul III D, $p > 0,05$, $\chi^2 = 3,16$. Către a 3-a lună de monitorizare rata pacienților cu acest tip de profil diurn s-a majorat în loturile I M și II B datorită migrării pacienților din profiluri mai agresive „night-picker” și „over-dipper”, astfel, constituind 80% (20) și 76% (19), respectiv. Lotul III D a înregistrat reducerea ponderii pacienților cu profil „non-dipper” (72% (18) pacienți) prin recuperarea profilului fiziologic „dipper”. La finele perioadei de supraveghere s-a notat prezența doar a două tipuri de profiluri diurne – fiziologic „dipper” și patologic „non-dipper”, ultimul fiind consemnat la 76% (19) pacienți din lotul tratat cu Moxonidină, 72% (18) – din lotul tratat cu Bisoprolol și 64% (16) pacienți supuși DSAR.

Profilul fiziologic „dipper” la etapa inițială a fost apreciat la 8% (2) pacienți din lotul I M, 20% (5) din lotul II B și 12% (3) din lotul III D. Recuperarea profilului fiziologic a durat mai lent în loturile de tratament cu Moxonidină și Bisoprolol, astfel la 3 luni de evaluare rata pacienților cu profil „dipper” rămâne neschimbată comparativ cu etapa inițială, dinamica fiind înregistrată abia la 6 luni de tratament continuu – 24% (6) și 28% (7) pacienți în loturile I M și II B, respectiv. Lotul pacienților supuși DSAR a demonstrat, în acest sens, un efect net superior, dinamica fiind notată deja la 3 luni după procedură, când numărul subiecților cu profil fiziologic s-a dublat față de etapa preprocedurală, constituind 24% (6 subiecți). La 6 luni de evaluare lotul III D a fost format din 36% (9) pacienți cu profil „dipper”.

Profilul diurn patologic „over-dipper”, pentru TAD a fost înregistrat la 4% (1), 8% (2) și 4% (1) pacienți din loturile I M, II B și III D, respectiv. La 3 luni de monitorizare s-a notat ameliorarea profilului diurn patologic prin reculul pacienților din profil „over-dipper” în „non-dipper” în lotul de tratament cu Bisoprolol (4% (1)) și DSAR, în care a dispărut

complet profilul „over-dipper”. Grupul de tratament cu Moxonidină nu a înregistrat dinamica la această etapă. Spre finele studiului profilul diurn „over-dipper” pentru TAD nu a fost notat în niciun lot.

Concluzii

1. Variabilitatea TA fiind majorată inițial în toate loturile de observație, s-a redus statistic semnificativ sub influența a toate trei scheme de tratament, astfel s-a notat ameliorarea acestui parametru la diferite etape de evaluare în funcție de medicație administrată. DSAR în acest context a demonstrat o superioritate netă față de tratamentul farmacologic.

2. Ameliorarea profilului diurn s-a realizat sub influența a toate trei scheme de tratament administrat, DSAR prezentând modificări cantitative și calitative superioare tratamentului farmacologic în restabilirea pattern-ului circadian fiziologic. Astfel profilul fiziologic „dipper” spre finele studiului a fost înregistrat pentru TAS la 20% versus 16% și 40% pacienți și pentru TAD la 24% versus 28% și 36% din loturile de tratament cu Moxonidină, Bisoprolol și completat cu DSAR, respectiv.

Bibliografie

1. Vardas P., Maniadakis N., Bardinet I. et al., *The European Society of Cardiology Atlas of Cardiology: rational, objectives, and methods*. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes., 2016; vol. 2(1), pp. 6-15. ISSN: 2058-1742.
2. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K., He J., *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data*. Lancet., 2005; 365, p. 217–223.
3. Egan B.M., Zhao Y., Axon R.N., *US trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension, 1988-2008*. JAMA., 2010; 303, p. 2043–2050.
4. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R., *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*. Lancet., 2002; 360, p. 1903–1913.
5. Turnbull F., Neal B., Ninomiya T., et al., *Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials*. BMJ., 2008; 336, p. 1121–1123.
6. Krum H., et al., *Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study*. Lancet., 2009; 373, p. 1275–1281.