

Использование эндоваскулярной радиочастотной денервации почечных артерий в рациональной комбинированной терапии пациентов с резистентной артериальной гипертензией

1 - Бюджетное учреждение ХМАО-Югры Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут, 2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, лаборатория неотложной терапии, г. Новосибирск.

Zolotenkova OM., Urvantseva IA, Nikolaev K.Yu., Seitov A.A.

Use of endovascular radio- frequency denervation of renal arteries in the rational combined therapy of patients with resistant arterial hypertension

Резюме

Целью исследования было изучение безопасности и эффективности эндоваскулярной радиочастотной денервации почечных артерий в комбинированной терапии пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Процедура эндоваскулярной радиочастотной денервации почечных артерий проведена 27 пациентам. Период наблюдения составил 1,3,6,12 месяцев после проведения процедуры, с оценкой нежелательных явлений и суточным измерением артериального давления. В результате определена клиническая значимость метода по снижению систолического и диастолического артериального давления по результатам годичного наблюдения, что в свою очередь снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также риск смерти.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, денервация почечных артерий, артериальное давление, резистентная артериальная гипертензия

Summary

The aim of the study was to study the safety and efficacy of endovascular radiofrequency denervation of the renal arteries in the combined therapy of patients with resistant arterial hypertension. Endovascular radiofrequency denervation of renal arteries was performed in 27 patients. The observation period was 1,3,6,12 months after the procedure, with the assessment of adverse events and daily measurement of blood pressure. As a result, the clinical significance of the method to reduce systolic and diastolic blood pressure was determined according to the results of a year's observation, which in turn reduces the risk of cardiovascular complications, as well as the risk of death.

Key words: arterial hypertension, renal artery denervation, arterial pressure, resistant arterial hypertension

Введение

В настоящее время резистентная артериальная гипертензия является значимой причиной высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России. Однако, необходимо заметить, что убедительных данных о распространенности истинно резистентной артериальной гипертензии в России нет. Вероятно, это связано с трудностями диагностического поиска данной патологии. По данным действующих клинических рекомендаций, артериальная гипертензия считается резистентной к лечению, если адекватное изменение образа жизни в сочетании с терапией диуретиком и двумя другими антигипертензивными препаратами разных классов в адек-

ватных дозах не позволяет снизить показатели систолического и диастолического артериального давления до □ 140 и 90 мм рт.ст., соответственно [1]. Но в обычной жизни, зачастую, очень сложно оценить изменение образа жизни пациента и приверженность его к точному соблюдению всех рекомендаций по лечению.

Чаще всего в медикаментозной коррекции используют разнообразные комбинации антигипертензивных препаратов. Однако, вопрос о порядке назначения тех или иных групп и последовательности составления комбинаций, остается открытым [2]. Следует отметить, что несмотря на обилие препаратов и назначаемых схем лечения, для данной категории пациентов, возможности

весьма ограничены. Это либо частая смена назначаемых препаратов с постоянным увеличением дозы и кратности приемов, либо использование интервенционных методов лечения артериальной гипертензии.

С этих позиций, представляет интерес оценка эффективности применения эндоваскулярной радиочастотной денервации почечных артерий в комплексе с комбинированной лекарственной терапией резистентной артериальной гипертензии.

Целью нашего исследования явилось изучение безопасности и эффективности эндоваскулярной радиочастотной денервации почечных артерий (ЭРДПА) в комбинированной терапии пациентов с резистентной артериальной гипертензией.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 27 пациентов. Критерии включения были определены как: возраст старше лет, амбулаторное систолическое Артериальное давление ≥ 160 мм рт.ст. (≥ 150 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом второго типа), применение более трех антигипертензивных средств (истинная рефрактерность у больных, соблюдающих схему лечения), подписание информированного согласия и способность соблюдать требования протокола исследования, отсутствие вторичных причин артериальной гипертонии, нормальная или умеренно сниженная функция почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации ≥ 45 мл/мин/1,73 м²), соответствующая анатомия почечных артерий (отсутствие вмешательств на почечной артерии в анамнезе, диаметр не менее 4 мм, отсутствие гемодинамически значимого стеноза или других аномалий почечных артерий).

Критериями исключения явились: беременность текущая или планируемая на момент включения в исследование; инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 месяцев; выраженный стеноз сердечных клапанов; пациенты с имплантированными водителями ритма или кардиовертерами-дефибрилляторами, неконтролируемые хронические заболевания, признаки активного злокачественного заболевания, злокачественные опухоли, диагностированные в течение предыдущих 10 лет (в том числе гематологические злокачественные опухоли и солидные опухоли, кроме базально-клеточной карциномы кожи, излеченной иссечением), злоупотребление алкоголем, наркотиками или психотропными веществами в течение шести месяцев до включения в исследование, наличие вероятности, что пациент не будет придерживаться предусмотренных протоколом исследования процедур, выполнять назначенные посещения врача, либо пациент планирует отъезд во время исследования, любое другое заболевание или состояние пациента, которое по мнению врача-исследователя может исказить результаты исследования [3,4].

Оценивалась клиническая эффективность методики в течении одногодичного проспективного наблюдения. До проведения процедуры всем пациентам проводился биохимический скрининг (креатинин, мочевины, общий

белок, цистатин С, глюкоза, мочевины), определялась скорость клубочковой фильтрации по методу Кокрофта-Гоулта, эpineфрина, норэpineфрина, кортизол, АКТГ, проводилось офисное и суточное измерение артериального давления, мультиспиральная компьютерная ангиография почечных артерий, цветное дуплексное картирование почечных артерий.

Ренальная денервация почечных артерий выполнялась для устранения избыточной активации симпатической нервной системы путем воздействия на симпатические нервы, расположенные в толще стенок почечных артерий. Процедура выполнялась

с помощью системы Medtronic Ardian Symplicity Catheter System™ [3,4]. Система состоит из генератора радиочастотных волн и одноразового катетера с механизмом вращения и управления кончиком катетера. Генератор вырабатывает энергию радиочастотных волн и постоянно контролирует все параметры во время процедуры, контролируя импеданс и температуру на кончике катетера. Процедура денервации проводилась в условиях рентгеноперационной, трансфеморальным доступом. Перед вмешательством всем проводилась обзорная брюшная аортография.

Под ангиографическим контролем катетер Symplicity с электродом проводился через бедренную артерию в почечную артерию. После этого при помощи специального механизма, позволяющего гнуть кончик катетера и вращать его в просвете сосуда, его продвигали, выполняя от 4 до 6 эпизодов радиочастотного воздействия в каждой из артерий. После процедуры на 1-3 сутки и перед выпиской осуществлялся контроль биохимических показателей (креатинин, мочевины, общий белок, глюкоза, цистатин С).

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 27 пациентов, из них 18 женщин (66,7%), и 9 мужчин (33,3%). В среднем каждый из них получал комбинацию из 4,2 гипотензивных препаратов. У 6 пациентов (22,2%) имелся сахарный диабет, 4 человека имели персистирующую форму фибрилляции предсердий (14,8%). Статистически значимых изменений по лабораторным показателям у данной группы пациентов на момент исследования отмечено не было. Среднее систолическое АД было определено как $169,8 \pm 2,1$ мм рт. ст., среднее диастолическое артериальное давление - $107,6 \pm 1,2$ мм рт. ст по данным суточного мониторинга артериального давления.

С каждым пациентом до проведения процедуры проводилась активная работа по выявлению и коррекции факторов риска и изменению образа жизни (анкетирование, беседы). Период наблюдения до проведения процедуры составил в среднем 3-4 месяца.

Процедура денервации почечных артерий была проведена одномоментно с обеих сторон. Во время проведения процедуры проводился мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений. За время проведения процедуры нежелательных отклонений со стороны жизненно важных показателей, а также по данным

электрокардиографии отмечено не было. Осложнений во время процедуры в виде появления болевого синдрома и спазма почечных артерий, учитывая данные уже имеющихся публикаций по данной тематике, отмечено не было [3,4].

В 1-3 сутки после проведения процедуры денервации почечных артерий на фоне проводимой исходной гипотензивной терапии у двух (7,4%) пациентов отмечались явления стойкой гипертензии выше исходных показателей, купированные к 7 дню госпитализации (при дальнейшем наблюдении таких явлений отмечено не было). У четырех пациентов (14,8%) отмечалось снижение цифр систолического и диастолического давления ниже нормы, требовавшее коррекции дозы получаемых антигипертензивных препаратов. Однако, к 7-10 дню отмечалось повышение этих показателей, что вновь потребовало коррекции назначенной ранее терапии. По данным лабораторного обследования в раннем послеоперационном периоде отмечалось повышение уровня цистатина С в крови, которое было нормализовано без дополнительной терапии к 7-10 дню. По остальным показателям достоверных изменений не отмечалось. Осложнений на этом этапе также не зарегистрировано.

В последующие 1,3,6,12 месяцев изменений со стороны лабораторных показателей не отмечалось. При офисном измерении артериального давления сами пациенты отмечали снижение цифр артериального давления и улучшение самочувствия. По результатам суточного мониторинга артериального давления снижение цифр среднего артериального давления составило -12/-10, -18/-14, -24/-12, -28/-14 мм рт.ст ($p < 0,05$), соответственно через 1, 3, 6, 12 месяцев наблюдения.

Через 6, 12 месяцев был выполнен контроль мультиспиральной компьютерной ангиографии почечных артерий, цветное дуплексное картирование почечных артерий. По полученным данным ни у одного пациента не отмечалось отрицательной динамики скоростных показателей и не было данных за наличие поражения почечных артерий.

За 12 месяцев также у данной группы пациентов не было ни одной госпитализации в круглосуточный стационар. Таким образом, нежелательных явлений, связанных с проведением процедуры денервации почечных артерий, нами не зафиксировано.

На протяжении последних нескольких лет основным для обсуждения был вопрос не столько о более эффективном классе антигипертензивных препаратов, сколько о более эффективной стратегии лечения артериальной гипертензии [7]. В результате сравнивались не гипотензивные эффекты отдельных препаратов, а эффективность комбинированного режима лечения, основанного на том или ином препарате [7]. Однако, зачастую комбинации препаратов, используемых в максимально переносимых дозах, не всегда позволяли достичь целевых уровней артериального давления. Таким образом, использование новых методов в лечении артериальной гипертензии, способных разрешить эту проблему, находит все больший отклик у врачей различного профиля.

Классическим исследованием, посвященным анализу распространенности резистентной АГ и ее причин, является исследование RASH (Garg J. et al., 2005). Обследовав 1241 пациента с неконтролируемой артериальной гипертензией с использованием жестких критериев рефрактерности артериального давления к терапии, только в 9,1% случаев была выявлена истинно резистентная артериальная гипертензия [2]. По данным отечественного обследования РЕГАТА (532 пациента в возрасте от 29 до 96 лет), у 10,7% (57 человек) была верифицирована вторичная артериальная гипертензия.

На сегодняшний день нет четких статистических данных о пациентах данной нозологической группы. Различные авторы называют разный процент выявленной истинной рефрактерной артериальной гипертензии от 13 до 33% [1,2, 6,5,8]. Сложность выявления данной категории пациентов многофакторна. Ее определяют неточность постановки диагноза, неадекватная схема лечения, недостаточная приверженность как пациента, так и врача к лечению, самостоятельное прекращение лечения, сложность диагностического поиска на амбулаторном этапе, исключение причин псевдорезистентности.

Как известно, многие годы единственным способом нормализации артериального давления у больных с истинной артериальной гипертензией, было одновременное назначение 4 и более препаратов [8], а поиск альтернативных методов лечения рассматривался многими авторами. Несомненно, большим прорывом можно считать использование малоинвазивных технологий в совокупности с антигипертензивной терапией для лечения пациентов с резистентной АГ.

В ходе исследований Symplicity-1 и Symplicity-2 оказалось, что прерывание почечных афферентных импульсов, при помощи процедуры денервации почечных артерий, оказывает положительный эффект на снижение артериального давления, уменьшение гипертрофии левого желудочка, повышение фракции выброса, снижение инсулинорезистентности [3,4]. Также необходимо отметить, что в имеющейся литературе нет четких сведений об отсутствии нежелательных явлений после проведения процедуры денервации почечных артерий (нет представленной динамики скоростных показателей в почечных артериях до и после процедуры, отсутствуют данные о межвизитном изменении цифр артериального давления, нет данных о количестве госпитализаций пациентов за период наблюдения).

Выводы

Таким образом, по полученным нами данным, процедура ренальной денервации у пациентов с тяжелой резистентной АГ без значимого эффекта от проводимой гипотензивной терапии является безопасным методом лечения. Также необходимо отметить клиническую значимость метода по снижению систолического и диастолического артериального давления по результатам годичного наблюдения, что в свою очередь снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также риск смерти. ■

Золотенкова Ольга Митрофановна врач кардиолог, БУ Окружной кардиологический диспансер "Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии", г.Сургут; **Урванцева Ирина Александровна** Главный врач БУ Окружной кардиологический диспансер "Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии", г.Сургут; **Сеитов Алексей Александрович** Заведующий КО с ПРИТ №1, врач кардиолог, БУ Окружной кардиологический диспансер "Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии", г.Сургут; **Николаев Константин Юрьевич** доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией неотложной терапии ФГБУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» СО РАМН, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; 630089, г. Новосибирск, Автор, ответственный за переписку: Золотенкова Ольга Митрофановна, 628433, Тюменская область, Сургутский район, п. Белый Яр, ул. Кедровая 11, тел 89222525793, olga-zolotenkova@yandex.ru

Литература:

1. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского общества Гипертонии и Европейского Общества Кардиологов, Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC2013. Российский кардиологический журнал №1(105), 2014.
2. Шляхто Е.В. Резистентная артериальная гипертензия. Санкт-Петербург, 2012.
3. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011;57:911-917.
4. Symplicity HTN-2 Investigators. Esler M. D., Krum H., Sobotka P.A. et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2010;376:1903-1909.
5. А.В. Концевая, Е.И. Суворова, М.Б. Худяков Экономическая эффективность ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертонией: результаты марковского моделирования. *Кардиология* 2014;1:41-47.
6. И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк от имени группы российских исследователей Возможности рациональной комбинированной антигипертензивной терапии: итоги международного клинического исследования ГЕМЕРА. *Терапевтический архив*;10:10-22.
7. Ж.Д.Кобалава, Ю.В. Котовская Достижения и проблемы современных исследований антигипертензивных препаратов. *Кардиология* 2011;1:91-99.
8. В.А. Сулимов, А.В. Родионов, А.А. Светанкова, И.Э. Денека Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия* 2013;5:7-14