Применение методики чрескожной радиочастотной катетерной симпатической денервации почечных артерий в клинической практике

Д.м.н., проф. Н.К. ВИТЬКО, д.м.н., проф. В.Ф. ЛИКОВ, д.м.н. А.В. ТЕР-АКОПЯН, к.м.н. И.В. ЛИКОВ, А.С. АБРАМОВ

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

Application of percutaneous radiofrequency catheter sympathetic denervation of renal arteries in clinical practice

N.K. VIT'KO, V.F. LIKOV, A.V. TER-AKOPYAN, I.V. LIKOV, A.S. ABRAMOV

FSBI "Central Clinical Hospital with Polyclinic" of the Presidential Administration of Russian Federation, Moscow

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, радиочастотная аблация, симпатическая денервация почечных артерий.

Key words: resistant hypertension, radiofrequency ablation, sympathetic denervation of renal arteries.

Резистентная артериальная гипертензия (АГ) — патологическое состояние, характеризующееся стойким повышением артериального давления (АД) более 140/90 мм рт.ст., несмотря на применение комбинации из трех антигипертензивных препаратов в оптимальной дозировке, при этом один из них — диуретик. Резистентная АГ может быть контролируемой в случае, если контроль АД достигается при применении большего числа препаратов, в противном случае АГ является резистентной неконтролируемой [1]. Ее распространенность составляет от 5 до 15% от всех случаев АГ [13]. Повышенное АД является независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца, острого коронарного синдрома, инсульта, хронической сердечной недостаточности, при этом повышается также риск развития неблагоприятных исходов этих заболеваний. Показано, что терапевтические мероприятия, направленные на снижение АД, приводят к снижению сердечно-сосудистой смертности, независимо от его исходного уровня [9].

Резистентная АГ — полиэтиологическое состояние. Основными факторами риска развития резистентности к антигипертензивной терапии являются пожилой возраст, высокое систолическое АД, ожирение, повышенное употребление поваренной соли, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, гипертрофия левого желудочка [5]. Основной причиной развития резистентной АГ считается повышенная активность симпатической части вегетативной нервной системы [15]. Активация симпатических нервов почек ведет к повышенному высвобождению норадреналина; стимуляция β_1-адренорецепторов повышает выделение ренина, α_1-рецепторов — к увеличению реабсорбции ионов натрия, вазоконстрикции почечных артерий, и в конечном итоге — к снижению почечного кровотока [6, 10]. В результате стойкого повышения АД симпатическая часть вегетативной нервной системы переходит в состояние гиперактивации, что приводит к развитию резистентности АГ к медикаментозной терапии. Лечение такой формы заболевания возможно только при прямом воздействии на симпатические нервные сплетения с перестройкой порогового уровня основного симпатического барорефлекса [14].

Адекватное лечение пациентов с резистентной АГ — одна из основных проблем современной кардиологии, и в настоящее время рассматривается возможность внедрения в клиническую практику альтернативных, немедикаментозных методов снижения АД. Одним из таких методов является радиочастотная аблация (РЧА) симпатических нервных сплетений, проходящих вдоль почечных артерий. Хирургический доступ осуществляется при помощи специального катетера (диаметр 6F), который вводится чрескожно в бедренную артерию и затем проводится до дистального сегмента почечной артерии [17]. Кончик катетера изготовлен из платино-иридиевого сплава и выполняет функцию электрода, а также благодаря его рентгеноконтрастности используется в качестве метки при ангиографическом контроле. Производится нагревание сосудистой стенки до 50—70 °С с помощью высокочастотного излучения (радиочастотные волны мощностью 5—8 Вт) продолжительностью около 2 мин, что приводит к аблации симпатических нервных волокон, проходящих в адвентиции. Затем катетер постепенно выводится из дистального в проксимальный отдел сосуда (длина шага не менее 5 мм) и манипуляция повторяется. Всего выполняется 4—6 воздействий, при этом двусторонняя

© Коллектив авторов, 2014

e-mail: ivl182@mail.ru

РЧА почечных артерий может быть выполнена в течение 40—60 мин [11, 19].

Первые попытки хирургического лечения пациентов со злокачественной АГ предпринимались с середины 30-х годов XX века. Одним из таких методов являлась тотальная симпатическая денервация почек, которая выполнялась лапаротомически и заключалась в иссечении нервных корешков позвоночного столба, начиная с VI грудного и заканчивая II поясничным сегментом, также выполнялась спланхникэктомия [8, 18, 20]. Однако данное вмешательство, несмотря на его эффективность, плохо переносилось пациентами ввиду его травматичности и большого количества осложнений, наблюдавшихся в послеоперационном периоде. К ним относились ортостатическая гипотензия и тахикардия, респираторные расстройства, атония кишечника, ангидроз, эректильная дисфункция, ателектазы [3]. С появлением эффективных антигипертензивных препаратов хирургический метод лечения АГ потерял свою значимость и практически не использовался. В то же время новая методика эндоваскулярной РЧА почечных артерий, выгодно отличаясь от радикальной симпатэктомии малой инвазивностью, отсутствием системных побочных эффектов и коротким послеоперационным периодом, начинает активно внедряться в клиническую практику.

Первым когортным клиническим исследованием, в котором изучалась эффективность чрескожной РЧА почечных артерий, было Symplicity HTN-1, результаты которого опубликованы в 2009 г. В нем участвовали 45 пациентов с резистентной АГ (средний возраст 58±9 лет), которым выполнена двусторонняя денервация почечных артерий. «Офисное» АД в среднем снизилось на 14/11 мм рт.ст. через 1 мес и на 27/17 мм рт.ст. через 6 мес после вмешательства. Антигипертензивный эффект сохранялся более 24 мес, при этом у 13% пациентов значимого снижения уровня АД не отмечено [12, 21].

Дальнейшее изучение эффективности РЧА почечных артерий продолжено в исследовании Symplicity HTN-2 (n=106), результаты которого были также весьма обнадеживающими — среднее снижение АД составило 11/7 и 20/12 мм рт.ст. через 1 и 6 мес соответственно. Отличительной особенностью данного исследования является то, что пациенты были рандомизированы на две группы — в 1-й (контрольной) группе проводилась только медикаментозная антигипертензивная терапия, во 2-й выполнялась денервация почечных артерий. При этом значимого изменения уровня АД через 6 мес наблюдения в 1-й группе не отмечено. Отсутствие снижения АД отмечалось у 10% (n=5) пациентов 2-й группы. Безопасность методики РЧА оценивалась при помощи почечной артериографии (выполнялась до и через 14—30 дней после вмешательства) и магнитно-резонансной томографии (выполнялась через 6 мес). Впервые был продемонстрирован высокий уровень безопасности РЧА почечных артерий: зарегистрировано всего 2 случая осложнений (диссекция почечной артерии и псевдоаневризма бедренной артерии). При этом следует отметить, что оба случая были связаны с технологией выполнения вмешательства, а не с непосредственным повреждающим действием радиочастотного излучения [7].

В исследовании, выполненном в Нидерландах [22], изучалась эффективность РЧА почечных артерий у 11 пациентов, имеющих исходный уровень АД — 203/109± 32/19 мм рт.ст. Через 1 мес после вмешательства уровень АД снизился до 178/97±28/21 мм рт.ст. (p<0,1). Кроме того, отмечено снижение уровня альдостерона с 391±210 ммоль/л до 250±142 ммоль/л (p=0,03) в отсутствие значимых изменений уровня ренина в сыворотке крови (190± 134 мкмоль/л против 195±163 мкмоль/л; p=0,43). Значимых изменений функции почек не отмечено.

M. Brandt и соавт. [4] в своем исследовании продемонстрировали, что выполнение РЧА почечных артерий у пациентов с резистентной АГ приводит к регрессу гипертрофии левого желудочка и улучшению диастолической функции миокарда, при этом указанные эффекты наблюдались даже у пациентов в отсутствие динамики снижения АД после манипуляции.

Интересным также представляется исследование F. Mahfoud и соавт. [16], в котором приняли участие 50 пациентов (из них 13 — контрольная группа) с резистентной АГ (среднее «офисное» АД — 178/96±3/2 мм рт.ст.) и нарушением толерантности к глюкозе, перенесших эндоваскулярную РЧА почечных артерий, у которых изучалось влияние данного вмешательства на уровень глюкозы сыворотки, инсулина, С-пептида, гликированного гемоглобина и показателя перорального теста на толерантность к глюкозе. Через 1 и 3 мес после вмешательства уровень АД в основной группе снизился на 28/10 мм рт.ст. (p<0,001) и 32/12 мм рт.ст. (p<0,001) соответственно в отсутствие значимых изменений в контрольной группе (получавших только лекарственную антигипертензивную терапию). Через 3 мес после РЧА в основной группе уровень глюкозы в сыворотке снизился с 118±3,4 до 108±3,8 мг/дл (p=0,039), инсулина — с 20,8±3,0 до 9,3±2,5 мкМЕ/мл (p=0,006), С-пептида — с 5,3±0,6 до 3,0±0,9 нг/мл (p=0,002). Индекс инсулинорезистентности снизился с 6,0±0,9 до 2,4±0,8 (p=0,001), а результаты 2-часового теста на толерантность к глюкозе улучшились на 27 мг/дл (p=0,012). В контрольной группе таких изменений не было.

Одним из основных механизмов формирования как истинной, так и «псевдо» резистентности к антигипертензивной терапии является также нарушение фармакогеномики, приводящее к генетической изменчивости фармакокинетики лекарственных препаратов. В наибольшей степени это касается вопросов этнических различий в функционировании ряда ферментных систем, что в плане фармакогенетических механизмов выводит кардиологов на исследование генов биотрансформации чужеродных соединений (ксенобиотиков) [2].

В данном обзоре мы не можем не привести предварительные результаты исследования, проведенного на базе кардиологического отделения №1 Центральной клинической больницы УД Президента РФ, которое посвящено оценке эффективности РЧА почечных артерий у 15 больных (9 мужчин и 6 женщин, в возрасте от 39 до 65 лет) с резистентной АГ. Все пациенты получали антигипертензивные препараты 5 групп, включая диуретик. На этом фоне целевой уровень АД достигнут не был, исходное АД составляло 181/107±17/11 мм рт.ст. Через 3 мес после выполнения РЧА почечных артерий уровень АД снизился в среднем по группе на 26/10 мм рт.ст., через 6 мес — на 28/12 мм рт.ст. Анализ в отдаленные сроки наблюдения пока не проводился (методика РЧА почечных артерий в нашей клинике начала использоваться только с декабря

2012 г.). По результатам наблюдения не только достигнут целевой уровень АД у 12 пациентов, но и отменен один из антигипертензивных препаратов у 7 больных (во всех случаях — препарат центрального действия моксонидин) или уменьшена его доза на 50% (у 5 больных). У остальных 3 пациентов целевой уровень АД достигнут без снижения доз принимаемых антигипертензивных препаратов. Результаты очевидны, исследование продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Козловская И.Л., Булкина О.С., Карпов Ю.А.* Лечение резистентной артериальной гипертонии: новые перспективы. Рус мед журн 2012; 25: 1238—1243.
2. *Пирузян Л.А.* Метаболический паспорт человека — основа новой стратегии в фармакологии. Вестн РАН 2004; 7: 610—618.
3. *Allen E.V.* Sympathectomy for essential hypertension. Circulation 1952; 6: 1: 131—140.
4. *Brandt M.C., Mahfoud F., Reda S. et al.* Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 901—909.
5. *Calhoun D., Jones D., Textor S. et al.* Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Circulation 2008; 117: 25: e510—e526.
6. *DiBona G.F., Kopp U.C.* Neural control of renal function. Physiol Rev 1997; 77: 1: 75—197.
7. *Esler M., Krum H., Sobotka P.A. et al.* Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet 2010; 376: 1903—1909.
8. *Freyberg R.H., Peet M.M.* The effect on the kidney of bilateral splanchnicectomy in patients with hypertension. J Clin Invest 1937; 16: 49—65.
9. 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). Eur Heart J 2007; 28: 1462—1536.
10. *Kopp U.C., DiBona G.F.* The neural control of renal function. In: The Kidney: Physiology and Pathophysiology. 3rd ed. Eds. G. Seldin, G. Giebisch. New York (USA): Raven Press 2006; 981—1006.
11. *Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al.* Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet 2009; 373: 1275—1281.
12. *Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al.* Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet 2009; 373: 1275—1281.
13. *Lowel H., Meisinger C., Heier M. et al.* Epidemiology of hypertension in Germany. Selected results of population-representative cross-sectional studies. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 2586—2591.
14. *Lohmeier T.E., Irwin E.D., Rossing M.A. et al.* Prolonged activation of the baroreflex produces sustained hypotension. Hypertension 2004; 43: 306—311.
15. *Mahfoud F., Himmel F., Ukena C. et al.* Treatment strategies for resistant arterial hypertension. Dtsch Arztebl Int 2011; 108: 43: 725—731.
16. *Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I. et al.* Effect of Renal Sympathetic Denervation on Glucose Metabolism in Patients. With Resistant Hypertension: A Pilot Study. Circulation 2011; 123: 1940—1946.
17. *Papademetriou V., Doumas M., Tsioufis K.* Renal Sympathetic Denervation for the Treatment of Difficult-to-Control or Resistant Hypertension. Int J Hypertens 2011; 2011: 196518.
18. *Page I.H., Heuer G.J.* A surgical treatment of essential hypertension. J Clin Invest 1935; 14: 22—26.
19. *Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H. et al.* Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. N Engl J Med 2009; 361: 932—934.
20. *Smithwick R.H.* Surgical treatment of hypertension. Am J Med 1948; 4: 5: 744—759.
21. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. Hypertension 2011; 57: 911—917.
22. *Voskuil M., Verloop W., Blankestijn P. et al.* Percutaneous renal denervation for the treatment of resistant essential hypertension; the first Dutch experience. Neth Heart J 2011; 19: 319—323.

Поступила 18.11.13