

НОВЫЕ МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: СЕЛЕКТИВНАЯ АБЛЯЦИЯ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

В статье приводится описание нового интервенционного метода борьбы с резистентной артериальной гипертензией – абляции (симпатической денервации) почечных артерий. Подробно изложена техника процедуры, показания и противопоказания. Эффективность метода подтверждается результатами исследований Simplicity HTN-1 и Simplicity HTN-2. В качестве наглядного примера описан практический случай успешного снижения давления после абляции при резистентной гипертензии. В заключение приведены средние цифры снижения систолического и диастолического артериального давления после абляции.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, абляция (симпатическая денервация) почечных артерий, результаты исследований Simplicity HTN-1, Simplicity HTN-2.

Несмотря на то, что в данный момент существует несколько классов антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия и их эффективные комбинации, проблема адекватного лечения артериальной гипертензии (АГ) остается одной из главных социально значимых и экономически важных задач в медицине. Несоблюдение лечебных предписаний, нарушение режима дня и назначенной диеты, несвоевременное и неадекватное антигипертензивное лечение, а также особенности, присущие каждой форме артериальной гипертензии являются факторами, способствующими недостаточному контролю артериальной гипертензии и развитию резистентной АГ и, как следствие, повышения риска сосудистой заболеваемости, смертности и инвалидизации.

Резистентная артериальная гипертензия (РАГ) является одной из форм АГ, которая влечет за собой высокий уровень заболеваемости и смертности, а также увеличение дополнительных расходов на диагностику и лечение. РАГ констатируют при повышении САД 140 мм рт. ст. и выше или ДАД 90 мм рт. ст. и выше на фоне оптимального приема максимально переносимых доз трех антигипертензивных препаратов, один из которых диуретик [1]. По оценкам, у больных гипертонической болезнью уровень распространения РАГ составляет 10% -15% [2,3], а в некоторых подгруппах больных гипертензией, таких как пациенты с ожирением, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, частота случаев РАГ 2 раза выше по сравнению с общей популяцией [3,4].

В связи с вышеперечисленным ведется активный поиск экономически эффективных, безопасных и практически не сложных немедикаментозных методов, одним из которых является селективная симпатическая денервация почечных артерий. Данная методика основана на том, что симпатическая нервная система в значительной степени отвечает за развитие и сохранение АГ, и у пациентов с эссенциальной гипертензией ее активация играет одну из главных ролей в патогенезе заболевания [5, 10]. В результате активации, эфферентные симпатические нервы стимулируют выброс ренина, усиливают канальцевую реабсорбцию натрия и снижают почечный кровоток [6, 10]. Аfferентные сигналы из почек оказывают влияние на центральные эфферентные симпатические сигналы и таким образом непосредственно усиливают нейрогенную гипертензию [7-10].

Эндоваскулярная катетерная методика позволяет селективно денервировать почку за счет доставки в просвет почечной артерии энергии волн высокочастотного диапазона с доступом к почечным симпатическим нервам, находящимся в адвентиции почечных артерий. Техника выполнения данной процедуры не сложная: применяют трансфеморальную пункцию для доступа в почечные артерии, и производится ангиография данных артерий. Затем воздействуют на симпатическую иннервацию, путем аппликации радиочастотного тока электродом с циркулярным вращением по часовой стрелке от дистальной до устьевой зоны [10]. В заключительной стадии операции проводят контрольную ангиографию и закрывают место пункции бедренной артерии.

Хоть этот метод и является достаточно безопасным и относительно простым, но и у него есть ряд противопоказаний, требующих предварительной оценки анатомии почечных артерий, состояния пациента и риска осложнений после проведения данной процедуры. Манипуляция противопоказана в случае множественных почечных артерий, основной почечной артерии с диаметром <4 мм или длиной <20 мм и в случаях стеноза или предыдущих постановок стента. В довершение вышеперечисленных противопоказаний эта процедура не показана пациентам с верифицированной симптоматической АГ, с сахарным диабетом 1 типа и со скоростью клубочковой фильтрации <45мл/мин/1.73м [10,11]. Также существуют относительные ограничения для больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда или инсультом в течение последних 3-6 месяцев [10,12].

В качестве примера успешного применения селективной симпатической абляции почечных артерий хотелось бы привести следующий клинический случай. Мужчина, 59 лет, в анамнезе давняя гипертоническая болезнь, резистентная к мультимедикаментозной (7 различных гипотензивных препаратов) терапии, а также две транзиторные ишемические атаки и синдром апноэ во сне. Артериальное давление (АД) до проведения операции составляло 161/107 мм рт. ст. Денервация была применена к обеим почечным артериям без процедурных осложнений. В последующем не было замечено сосудистых осложнений, не выявлено значительных изменений в биохимических анализах крови и функция почек осталась неизменной. Отмечалось прогрессивное и устойчивое снижение системного АД после проведения процедуры до 141/90 мм рт. ст. в течение 30 дней и 127/81 мм рт. ст. в течение последующих 12 месяцев. Этот положительный эффект сопровождался снижением вдвое активности ренина (от 0,30 до 0,15 мкг/литр/час) и увеличением почечного кровотока плазмы от 719 до 1126 мл в минуту. Кроме этого МРТ сердца в начале исследования и после 12 месяцев показало снижение массы левого желудочка со 184 до 169 г. После 1 года наблюдений были отменены два антигипертензивных препарата

Эффективность применения этого метода в данном примере подтверждают результаты, полученные в клинических испытаниях Simplicity HTN-1 [13,14] и Simplicity HTN-2 [10]. Результаты Simplicity HTN-1, первого нерандомизированного клинического испытания, которое первоначально включало только 45 пациентов с рефрактерной гипертензией, показало среднее снижение систолического и диастолического АД на 25 мм рт. ст. и 12мм рт. ст., соответственно, после 6 месяцев

лечения [14]. В последующем размер выборки данного исследования был увеличен до 153 пациентов, среднее уменьшение систолического и диастолического АД достигло -32мм рт. ст. и -14мм рт. ст., соответственно, через 2 года наблюдений [14].

В такой же мере значимые результаты были получены в ходе следующего исследования Simplicity HTN-2. Это рандомизированное исследование, включавшее в себя 106 больных гипертонической болезнью, рефрактерной к лечению с 5 и более антигипертензивными препаратами в максимальных терапевтических дозах, в соотношении 1:1 (тест группа: контрольная группа)[10]. По сравнению с контрольной группой, которая существенно не отличается по своим цифрам АД, у пациентов, которые прошли денервацию, прогрессивное снижение кровяного давления по истечении 12 месяцев достигло в среднем для систолического и диастолического АД -32 мм рт. ст. и -12 мм рт. ст., соответственно[10]. После 6 месяцев у 39% обследованных пациентов систолическое АД уже достигло контролируемых значений (<140 мм рт. ст.), а 20% потребовалось снижение дозировок гипотензивных препаратов в сравнении с 6% у контрольной группы. В свою очередь не было выявлено изменений функции почек вследствие денервации, и это предполагает, что само по себе вмешательство и сопутствующие гемодинамические изменения не оказывают неблагоприятного действия на почки. Тем не менее, 10% пациентов не получили существенной пользы от денервации, среднее снижение систолического АД у них составило меньше 10 мм рт. ст [10].

Заключение

Почечная симпатическая денервация приводит к снижению на 10 мм рт. ст. или больше или достижению значений ниже 140 мм рт. ст. у более 80% участников исследований, имевших резистентную артериальную гипертензию [10]. Безопасность процедуры, отсутствие каких-либо серьезных осложнений, а также незначительные изменения почечной функции позволяют надеяться на ее успешное использование у группы пациентов с РАГ и пациентов с небольшим и умеренным сниженным СКФ. Эффективность абляции почечных артерий подтверждает важную роль симпатических почечных нервов в генезе резистентной артериальной гипертензии [10,15]. Также существуют исследования, подтверждающие, что денервация улучшает чувствительность к инсулину и метаболизм глюкозы у пациентов [16].

Следует отметить, что симпатическая денервация почечных артерий не является панацеей в лечении РАГ и должна проводиться в комплексе с изменениями в образе жизни, соблюдением диеты и применением адекватной лекарственной комбинированной антигипертензивной терапии. Эффективное лечение АГ относится к приоритетным направлениям в медицине и данный метод позволит в будущем уменьшить уровень смертности и инвалидизации от сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений и сократит затраты на лечение и диагностику

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 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/A.C. David, J. Daniel, T. Stephen // Hypertension. – 2008, Apr. – P. 1403–1419.
- 2 Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RA. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee for the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. – 2008. -117. –P. 510-526
- 3 Alderman MH, Budner N, Cohen H, Lamport B, Ooi WL. Prevalence of drugs resistant hypertension. *Hypertension*. – 1988. -11 (Suppl II):71-5.
- 4 Erdine S, Arslan E, Coca A. Resistant Hypertension. *European Society Hypertension. Scientific Newsletter. Updated on Hypertension management*. – 2011. -12 (nº 15):27-8.
- 5 Esler M, Jennings G, Korner P, et al. Assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover. *Hypertension*. – 1988. - 11: 3-20.
- 6 DiBona GF, Kopp UC. Neural control of renal function. *Physiol Rev* 1977. – 77. –P. 75-197.
- 7 Kopp UC, Cicha MZ, Smith LA, Mulder J, Hokfelt T. Renal sympathetic nerve activity modulates afferent renal nerve activity by PGE2-dependent activation of alpha1- and alpha2-adrenoceptors on renal sensory nerve fibers. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. – 2007. - 293: R1561-72.
- 8 Hausberg , Kosch M, Harmelink P, et al. Sympathetic nerve activity in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 1974-79.
- 9 Stella A, Zanchetti A. Functional role of renal afferents. *Physiol Rev*. – 1991. - 71: 659-82.
- 10 Simplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RF, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment resistant hypertension (The Simplicity THN-2 trial): a randomised control trial. *Lancet*. – 2010. - 376:1903-9.
- 11 Laves CM, Vander Hoorn H, Rodgers A. Global burden of blood pressure-related disease. - 2001. – *Lancet*. – 2008. - 371:1513-8.
- 12 Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen S, Mancia G, Narkiewicz K, et al. ESH Position Paper: renal denervation – an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens*. – 2012. - 30(5):837-41.
- 13 Simplicity HTN-1 Investigators 2011. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. – 2011. - 57:911-7.
- 14 Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study. – *Lancet*. – 2009. - 373:1275-81.
- 15 Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Lambert E, Esler MD. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med*. – 2009. - 361: 932-34.
- 16 Mahfoud F, Ukena C, Cremers B, et al. Renal Denervation Improves Glucose Metabolism in Patients With Resistant Hypertension. *J Hypertension*. – 2010. - 28

Resume: The article describes the ablation (sympathetic nerve denervation) of renal arteries. This is the newest interventional method of management of resistant arterial hypertension. The technical aspects, indications and contraindications of the procedure are reported. Efficiency of this method is confirmed by results of researches Simplicity HTN-1 and Simplicity HTN-2. As a bright example the clinical case of successful pressure decrease after the ablation is described in a patient with resistant hypertension. Average figures of decrease in systolic and diastolic arterial pressure after the ablation are in summary brought.

Түйін: Мақалада қатерлі артериялық гипертензиямен күресудің жаңа интервенциялық әдісі - бүйрек артерияларының абляциясы (симпатикалық денервациясы) қарастырылған. Бұл үрдісті өткізу техникасы, көрсеткіштері мен қарсы көрсеткіштері тиянақты сипатталған. Әдістің нәтижелігі Simplicity HTN-1 және Simplicity HTN-2 зерттеу нәтижелерімен расталған. Көрнекті мысал ретінде қатерлі гипертензиясы бар науқаста абляциядан кейін қан қысымының сәтті төмендеуі жайлы клиникалық жағдай келтірілген. Қорытынды ретінде абляциядан кейін систолалық және диастолалық қан қысымының орташа төмендеу деңгейі көрсетілген.