

Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии: результаты 5-летнего наблюдения

П.В. ГЛЫБОЧКО, А.А. СВЕТАНКОВА, А.В. РОДИОНОВ, А.С. МАЛЬЦЕВА, В.А. СУЛИМОВ, В.В. ФОМИН

Кафедра факультетской терапии №1 лечебного факультета НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Резюме

Цель. Оценить 5-летние результаты ренальной денервации (РДН) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследование включено 14 пациентов, которым в период 2011–2013 гг. выполнена РДН. До и после вмешательства оценивали офисное артериальное давление (АД), показатели качества жизни по опроснику EQ-5D, индекс массы тела (ИМТ), показатели функции почек.

Результаты. Через 5 лет после РДН офисное АД снизилось со 165/110 до 139/95 мм рт. ст. ($p < 0,05$), при этом среднее количество принимаемых препаратов уменьшилось с 4,6 до 3,1. Через 12 мес после РДН качество жизни по опроснику EQ-5D увеличилось с 60 до 80 баллов, к пятому году показатель снизился до 74 баллов. ИМТ на протяжении 5 лет снизился с $33,8 \pm 3,5$ до $30,9 \pm 3,0$ кг/м². Средние показатели креатинина плазмы исходно и через 5 лет оставались в пределах нормальных значений, средний показатель скорости клубочковой фильтрации через 5 лет снизился на $9,5$ мл/мин/1,73 м².

Заключение. РДН можно рассматривать как эффективный и безопасный метод дополнительного лечения пациентов с резистентной АГ.

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

Renal denervation with a resistant arterial hypertension: the results of a five-year follow-up

P.V. GLYBOCHKO, A.A. SVETANKOVA, A.V. RODIONOV, A.S. MALTSEVA, V.A. SULIMOV, V.V. FOMIN

Scientific Research Institute of Human Morphology and Reproductive Health, Department of faculty therapy number 1 of the Faculty of Medicine, Federal state autonomous educational institution of higher professional education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

Aim. To evaluate the 5-year results of renal denervation (RDN) in patients with resistant arterial hypertension (AH).

Materials and methods. The study included 14 patients to whom, during the 2011–2013 period RDN has been completed. Before and after the intervention, office blood pressure, quality of life indicators according to the EQ-5D questionnaire, mass index bodies, indicators of kidney function were duly assessed.

Results. Five years after RDN, office BP decreased from 165/110 to 139/95 mm Hg. Art. ($p < 0,05$), with the average number of of drugs decreased from 4.6 to 3.1. 12 months after the RDA, the quality of Life, based on the questionnaire EQ-5D has increased from 60 to 80 points, by the fifth year the indicator fell to 74 points. Body mass index during 5 years decreased from 33.8 ± 3.5 to 30.9 ± 3.0 kg/m². Mean plasma creatinine initially and after 5 years remained within the normal range, the mean the GFR score after 5 years being decreased by 9.5 ml/min/1.73 m².

Conclusion. RDN can be regarded as effective and safe method of additional treatment of patients with resistant hypertension.

Keywords: arterial hypertension, resistant arterial hypertension, renal denervation.

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ДАД – диастолическое АД

ИМТ – индекс массы тела

РДН – ренальная денервация

САД – систолическое АД

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

История изучения ренальной денервации (РДН) при резистентной артериальной гипертензии (АГ) – одна из интереснейших страниц современной кардиологии. За минувшие 10 лет мы ощутили эйфорию от первых успехов РДН в открытых когортных исследованиях Symplicity HTN-1 и Symplicity HTN-2 и тяжелое разочарование от результатов крупного контролируемого исследования Symplicity HTN-3. Затем наступил этап осознания результатов, «работа над ошибками» и, наконец, получены первые оптимистичные результаты применения новых систем для денервации. Сегодня можно с уверенностью полагать, что РДН займет определенное место в лечении пациентов с тяжелой АГ.

Впервые процедура РДН осуществлена в 2007 г., а в 2009 г. представлены однолетние результаты Symplicity HTN-1: в когорте пациентов с резистентной АГ офисное артериальное давление (АД) снизилось на $-25/-15$ мм рт. ст. [1]. Результаты открытого контролируемого исследования Symplicity HTN-2 были еще более оптимистичными: в основной группе через 6 мес отмечено снижение офисного АД на $32/12$ мм рт. ст. при исходном среднем АД

$178/96$ мм рт. ст. [2] Неожиданным разочарованием стали результаты исследования Symplicity HTN-3, особенностью дизайна которого являлось проведение фальш-процедур в контрольной группе.

В основной группе через 6 мес снижение офисного АД составило $14,1 \pm 23,9$ мм рт. ст., в группе контроля (фальш-процедура) – $11,7 \pm 25,9$ мм рт. ст., т.е. различия были статистически незначимыми [3]. В качестве одной из причин неэффективности РДН в исследовании Symplicity HTN-3 называли недостаточный опыт операторов, не позволивший выполнить полноценную двустороннюю денервацию катетерами первого поколения [4].

Действительно, существенный недостаток катетеров Symplicity первого поколения – невозможность плотной фиксации электрода к интима почечной артерии. Эту проблему удалось решить благодаря новым технологиям, реализованным в катетерах системы Spiral (Medtronic), а также в катетерах других разработчиков. На сегодняшний день опубликованы предварительные результаты двух исследований РДН с использованием катетеров Spiral.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=14)

Характеристика	Абсолютное число	Процентное отношение
Мужчины/женщины	6/8	42,9/57,1
Возраст, годы	43,7±12,9	
Исходное офисное АД: систолическое/диастолическое, мм рт. ст.	165,0±19,2 /110,1±9,9	
Стаж АГ, годы	13,7±5,4	
Количество постоянно принимаемых антигипертензивных препаратов	4,6±1,0	
ИМТ, кг/м ²	33,8±3,5	
Экзогенно-конституциональное ожирение:		
I степень	7	50
II степень	4	28,6
III степень	1	7,1
Сахарный диабет типа 2	4	28,6
ОНМК по ишемическому типу (в анамнезе)	2	14,3
Креатинин, мг/дл	0,9±0,3	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	85,5±24,0	

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

В исследовании SPYRAL HTN-OFF MED изучена эффективность РДН у пациентов, не получавших антигипертензивной терапии. Различия между основной и контрольной группами при 3-месячном наблюдении составили $-5,0/-4,4$ мм рт. ст. по среднесуточному АД и $-7,7/-4,9$ мм рт. ст. по офисному АД [5]. Параллельно в исследовании SPIRAL HTN-ON MED изучали эффективность РДН у пациентов с нерезистентной АГ, получающих терапию 1–3 антигипертензивными препаратами (52% пациентов получили 3 препарата). Через 6 мес после РДН снижение среднесуточного АД составило $-9,0/6,0$ мм рт. ст. (*vs* $-1,6/1,9$ в контрольной группе), снижение офисного АД составило $-9,4/5,2$ мм рт. ст. (*vs* $-2,6/1,7$ в контрольной группе).

Наряду с изучением эффективности новых методов РДН продолжается наблюдение за пациентами, оперированными в разное время катетерами первого поколения Simplicity. Эти наблюдения позволяют оценить эффективность и, главное, безопасность процедуры, поскольку именно долгосрочная безопасность определяет перспективы применения РДН в клинической практике.

В настоящей статье представлены результаты 5-летнего наблюдения за 14 пациентами, которым выполнена РДН катетерами первого поколения Simplicity.

Материалы и методы

В период 2011–2013 гг. на базе Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова обследовано 62 пациента с предполагаемым диагнозом резистентной АГ (неэффективность 3 и более антигипертензивных препаратов, один из которых диуретик). В ходе обследования у 41 пациента констатирована псевдорезистентность, у 4 выявлена вторичная АГ (у 2 – вазоренальная АГ, у 2 – первичный гиперальдостеронизм). Из оставшихся 17 пациентов у одного выявлены противопоказания

к РДН (диаметр почечных артерий <4 мм) и двое отказались от операции. Однолетние результаты РДН опубликованы в работе [7]. В марте-апреле 2018 г. из 14 оперированных пациентов 12 приглашены на повторный визит, с двумя пациентами связаться не удалось. В рамках визита выполняли офисное измерение АД, оценивали уровень креатинина в плазме крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), оценивали качество жизни при помощи опросника EQ-5D. В ходе опроса выясняли количество принимаемых антигипертензивных препаратов.

Результаты

В рамках открытого когортного исследования 14 пациентам выполнена РДН катетерами первого поколения Symplicity (Medtronic Symplicity Catheter System). Исходная характеристика пациентов представлена в табл. 1. Среднее офисное АД составило 165/110 мм рт. ст., среднее количество принимаемых препаратов – $4,6±1,0$. Всем пациентам выполнена двусторонняя радиочастотная абляция почечных артерий, среднее количество нанесенных радиочастотных воздействий – $9±2$ (в среднем по 4 аппликации с каждой стороны).

Из 14 оперированных пациентов через 5 лет на повторный осмотр вызвано 12 человек, двое оказались недоступны для динамического наблюдения. Абсолютные показатели офисного АД на протяжении 5-летнего периода наблюдения представлены в табл. 2.

При среднем исходном офисном АД 165/110 мм рт. ст. через 3/6/12 мес и 5 лет снижение АД составило 5/10, 10/10, 15/15 и 26/15 мм рт. ст. соответственно (рис. 1).

При оценке эффективности РДН по САД через 12 мес после операции у 30% пациентов достигнута нормотензия, еще у 30% пациентов АГ сохранялась на уровне 1-й степени повышения АД. Через 5 лет доля нормотоников составила 50%. Доля пациентов, у которых, несмотря на лечение, сохранялось значимое повышение АД (на уровне АГ 2–3-й степени), оставалась практически неизменной начиная с 6 мес наблюдения и составила около 40% (рис. 2).

На протяжении периода наблюдения отмечено снижение количества принимаемых препаратов. Так, исходно пациенты в среднем принимали 4,6 препарата, через 12 мес

Сведения об авторах:

Глыбочко Петр Витальевич – д.м.н., проф., акад. РАН, ректор, директор НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека
Светанкова Анастасия Александровна – аспирант каф. фак. терапии №1 лечебного фак-та

Родионов Антон Владимирович – к.м.н., доцент каф. фак. терапии №1 лечебного фак-та

Мальцева Анна Сергеевна – студентка международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Сулимов Владимир Александрович – д.м.н., проф., зав. каф. фак. терапии №1 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Контактная информация:

Фомин Виктор Викторович – д.м.н., проф., член-корр. РАН, проректор по научно-исследовательской и клинической работе, зав. каф. фак. терапии; тел. +7 (495)622-98-21; e-mail: fomin_vic@mail.ru; ORCID 0000-0002-2682-4417

Таблица 2. Влияние РДН на показатели офисного АД через 3, 6, 12 мес и через 5 лет

Показатель	Исходно (n=14)	3 мес (n=14)	6 мес (n=14)	12 мес (n=14)	5 лет (n=12)	p
САД, мм рт. ст.	165 [152; 187]	160 [150; 170]	155 [140; 170]	150 [130; 167]	139 [130; 163]	<0,05*
ДАД, мм рт. ст.	110 [100; 117]	100 [90; 100]	100 [90; 100]	95 [80; 100]	95 [80; 100]	<0,05*

Примечание. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД. p – уровень статистической значимости; * – для всех сравнений. Данные представлены в виде Ме [25%; 75%].

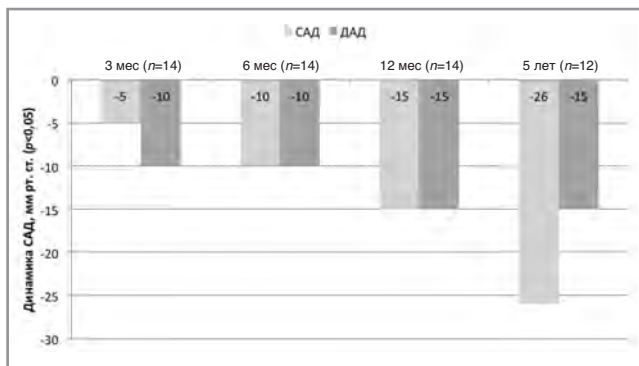


Рис. 1. Динамика САД и ДАД после РДН на протяжении 5-летнего периода наблюдения.

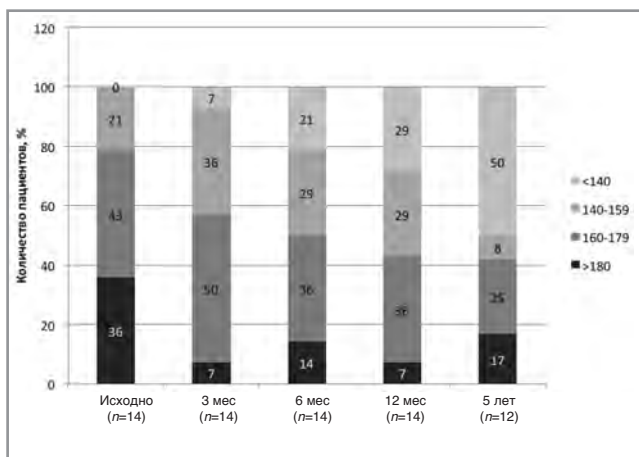


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от офисного САД исходно, через 3, 6, 12 мес и через 5 лет после РДН.

количество антигипертензивных препаратов составило 4,0. Хотя по условиям основного 12-месячного исследования антигипертензивная терапия должна была быть неизменной, у 3 пациентов с хорошим ответом на лечение количество и дозировка препаратов были снижены во избежание гипотонии. Через 5 лет после РДН среднее количество препаратов составило 3,1.

При анализе качества жизни пациентов отмечено нарастание среднего значения визуально-аналоговой шкалы опросника EQ-5D (с градацией от 0 до 100 баллов) в первый год после лечения с 60 до 80 баллов, через 5 лет этот показатель несколько снизился и составил 74 балла (рис. 3).

За период наблюдения в группе отмечена тенденция к снижению массы тела. Исходно 85% пациентов страдали ожирением различной степени выраженности, средний индекс массы тела (ИМТ) составил $33,8 \pm 3,5$ кг/м². При контрольном обследовании через 5 лет у 5 из 12 пациентов ИМТ снизился более чем на 5 кг/м² от исходного, при этом средний ИМТ во всей группе снизился до $30,9 \pm 3,0$ кг/м².

При оценке функции почек в динамике на протяжении 5 лет не выявлено существенных изменений ни в уровне креатинина плазмы, ни в показателе расчетной СКФ. Ис-

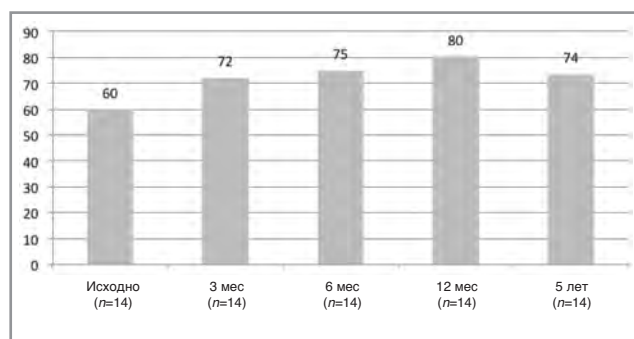


Рис. 3. Интегральный показатель качества жизни по опроснику EQ-5D исходно, через 3, 6, 12 мес и через 5 лет после РДН.

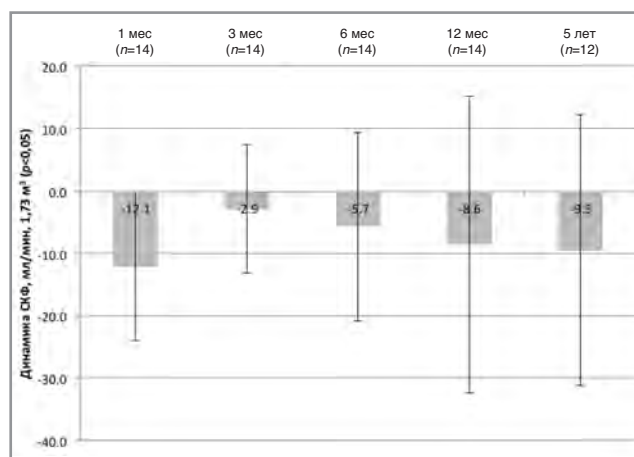


Рис. 4. Динамика СКФ после РДН на протяжении 5-летнего периода наблюдения. Планка погрешностей отражает 95% доверительный интервал.

ходный уровень креатинина составил $0,9 \pm 0,3$ мг/дл, исходная СКФ – $85,5 \pm 24,0$ мл/мин/1,73 м². Через 1 мес после процедуры отмечено нарастание уровня креатинина до 1,0 мг/дл и снижение СКФ на 12,1 мл/мин/1,73 м², однако в дальнейшем уровень креатинина вернулся к исходным значениям и практически не изменялся, а СКФ за 5 лет снизилась на 9,5 мл/мин/1,73 м², что можно рассматривать как возрастную динамику (рис. 4).

Ограничения исследования

Представленные результаты не следует рассматривать как данные об эффективности РДН как таковой. Очевидно, что на динамику АД в течение 5 лет могло оказывать влияние множество факторов, в том числе модификация образа жизни (снижение массы тела у некоторых пациентов), повышение приверженности к лечению, модификация антигипертензивной терапии. Однако, принимая во внимание, что исходно для большинства пациентов РДН рассматривали как «терапию отчаяния» в ситуации, когда многократные попытки консервативного снижения АД оказались безуспешны, в целом результаты следует признать позитивными.