

- pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention. A collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized study // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 1622–1632.
22. Di Sciascio G., Patti G., Pasceri V. et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – No. 54. – P. 558–565.
 23. Sardella G., Lucisano L., Mancone M. et al. Comparison of high reloading Rosuvastatin and Atorvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of Myocardial periprocedural necrosis. The ROMA II trial // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.017> (дата обращения 05.04.2015).
 24. Zemanek D., Branny M., Martinkovicova L. et al. Effect of seven-day atorvastatin pretreatment on the incidence of periprocedural myocardial infarction following percutaneous coronary intervention in patients receiving long-term statin therapy. A randomized study // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168. – P. 2494–2497.
 25. Thygesen K., Alpert J.S., Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 2. – P. 2525–2538.
 26. Lim C., van Gaal W.J., Testa L. et al. With the “Universal Definition” measurement of creatine kinase-myocardial band rather than troponin allows more accurate diagnosis of periprocedural necrosis and infarction after coronary intervention // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 653–661.
 27. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2551–2567.

Поступила 07.07.2015

Сведения об авторах

Вершинина Елена Олеговна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения реабилитации НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: oliver@cardio-tomsk.ru.

Сальникова Елена Сергеевна, аспирант отделения реабилитации НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Ретин Алексей Николаевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения реабилитации НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.12-008.331.1-047.36:616.136.7:612.467.3

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ В ТЕЧЕНИЕ 12-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

И.В. Зюбанова, В.Ф. Мордовин, А.Ю. Фальковская, С.Е. Пекарский

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научно-исследовательский институт кардиологии”, Томск
E-mail: zybanovaiv@mail.ru

CHANGES IN AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING DATA AFTER RENAL DENERVATION: 12-MONTH FOLLOW-UP

I.V. Zybanova, V.F. Mordovin, A.Y. Falkovskaja, S.E. Pekarsky

Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Cardiology”, Tomsk

Цель работы: изучить изменение уровня артериального давления (АД) в отдаленные сроки после симпатической денервации почечных артерий. Проведен анализ наблюдения за 54 пациентами с резистентной артериальной гипертензией (АГ), которым была проведена ренальная денервация, в течение 12 мес. Установлено, что уровень АД через 6 мес. после вмешательства достоверно ниже исходного, а через 12 мес. имеется тенденция к его дальнейшему снижению. Кроме того, к концу первого года наблюдения на 11% возросло количество респондеров ренальной денервации.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, симпатическая денервация почечных артерий, респондеры ренальной денервации.

The aim of the study was to investigate the long-term changes in arterial blood pressure after sympathetic denervation of the renal arteries. The analysis included a total of 54 patients with resistant hypertension who underwent renal denervation and was monitored for 12 month. Arterial blood pressure within 6 months after the intervention was significantly lower compared with the initial values in these patients. After 12 months, there was a downward tendency in arterial blood pressure values. In addition, the number of responders to the sympathetic renal denervation increased by 11% by the end of the first year of the follow-up.

Key words: resistant hypertension, sympathetic denervation of the renal arteries, renal denervation responders.

Введение

АГ на сегодняшний день является актуальнейшей проблемой здравоохранения. По данным Международного общества по АГ, к 2025 г. она станет ведущей причиной смертности и нетрудоспособности населения во всем мире [1]. По данным ВОЗ, в восточно-европейских странах отмечается возрастание смертности от инсульта [2], самой важной причиной которого, несомненно, является АГ [3]. В последние годы все шире применяется метод транскатетерной ренальной денервации для лечения пациентов с АГ, устойчивой к проводимой терапии. По различным данным, эффективность метода неодинакова. При использовании катетеров системы Symplicity процедура оказывается эффективной в среднем у 70% пациентов [4, 5]. Ранее приводились данные о том, что у 84% пациентов, подвергшихся ренальной денервации, уровень систолического АД (САД) снизился на 10 и более мм рт. ст. через 6 мес. после вмешательства [6]. При этом у значительного числа пациентов, относящихся к числу нереспондеров, снижение уровня АД в ближайшие сроки после проведения вмешательства не происходит, либо происходит недостаточно, в связи с чем обсуждается вопрос о целесообразности повторного проведения ренальной денервации для обеспечения более выраженного терапевтического эффекта. Имеются также данные о том, что исходное назначение пациентам спиронолактона является предиктором эффективности ренальной денервации, тогда как прием вазодилататоров, наоборот, уменьшает ее гипотензивный эффект [7]. Изменение уровня АД в отдаленные сроки после катетерного лечения остается недостаточно изученным. Это и было основанием для проведения данной работы.

Материал и методы

В исследование включено 54 пациента (n=54), 28 женщин и 26 мужчин с гипертонической болезнью (ГБ) II–III стадии, резистентной к медикаментозной терапии. Средний возраст составил 56,7±8,0 лет [56,7 (52,0–62,0)], 42,6% (n=23) и 11,1% (n=6) страдали сахарным диабетом (СД) 2-го типа и нарушением толерантности к глюкозе соответственно. Исходное среднесуточное САД составило 158,5±17,0 мм рт. ст. [156 (147–166)], среднесуточное диастолическое артериальное давление (ДАД) – 89,9±14,0 мм рт. ст. [90 (81–98)]. Среднее количество принимаемых гипотензивных препаратов до операции составило 4,0±0,87 [4 (3–5)], при этом спиронолактон получали 25,9% (n=14), антагонисты кальция – 70,3% (n=38). Всем пациентам была проведена радиочастотная абляция (РЧА) почечных артерий эндокардиальным катетером либо системой Symplicity со средним количеством аппликаций 13,2±2,0 [13 (12–14)].

Критериями исключения были: симптоматический характер АГ, множественные почечные артерии с диаметром менее 3 мм, нарушение функции почек 4–5-й стадии, выраженный атеросклероз/кальцификация на протяжении большей части общего ствола почечной артерии, анафилактические реакции на рентген-контрастные препараты, высокий риск осложнений вмешательства

вследствие тяжелых сопутствующих заболеваний или состояний.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось системой полностью автоматического измерения АВРМ-04 (Meditech, Венгрия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. Данные представляли в виде среднего значения со стандартным отклонением (M±SD) либо медианы и межквартильного размаха Me (Q25–Q75). Нормальность закона распределения проверялась с помощью критериев Колмогорова–Смирнова (Kolmogorov–Smirnov test), Лиллиефорса (Lilliefors test) и Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk's W test). Для оценки статистической значимости различий в снижении артериального давления после РЧА на различных сроках использовался непараметрический тест знаков (Sign test), а также критерий χ^2 Пирсона (Chi-Square) для определения различий в доле респондеров. Для проведения корреляционного анализа использовались коэффициенты корреляции Спирмена (Spearman rank R) и Гамма (Gamma). Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты

Ни в одном из 54 случаев проведения ренальной денервации не было получено осложнений от вмешательства.

Среднесуточные показатели АД до операции и их динамика после РЧА почечных артерий отражены в таблице.

Как видно из таблицы, через 6 мес. после вмешательства среднесуточное САД было достоверно ниже, чем в исходе (p<0,01), количество принимаемых гипотензивных препаратов осталось на прежнем уровне – 4 (3–5). По сравнению с исходными значениями САД снизилось в среднем на 14,5 (–2,0...–22,0) мм рт. ст., ДАД – на 5,0 (0,0–12,0) мм рт. ст. Число респондеров, то есть пациентов, у которых уровень САД после эндоваскулярного лечения снизился на 10 мм рт. ст. и более, на сроке 6 мес. после РЧА почечных артерий составило 31 человек (57,5%). В этой группе среднее снижение САД и ДАД составило 21,0 (16,0–27,0) и 11,0 (5,0–15,0) мм рт. ст. соответственно.

Уровень снижения АД через 12 мес. после ренальной денервации по сравнению со сроком в 6 мес. не является статистически значимым (p>0,05). Однако, он все-таки имеет тенденцию к дальнейшему снижению: по сравне-

Таблица

Динамика среднесуточных показателей АД

Срок		САД	ДАД
Исход	M±SD	158,5±17,0	89,9±14,0
	Me (Q25;Q75)	156,0 (147,0–166,0)	90,0 (81,0–98,0)
6 месяцев	M±SD	147,2±17,3	83,0±13,7
	Me (Q25;Q75)	146,0 (134,0–158,0)	82,5 (78,0–89,0)
1 год	M±SD	145,0±14,5	82,3±11,2
	Me (Q25;Q75)	144,5 (132,0–157,0)	80,0 (74,0–91,0)

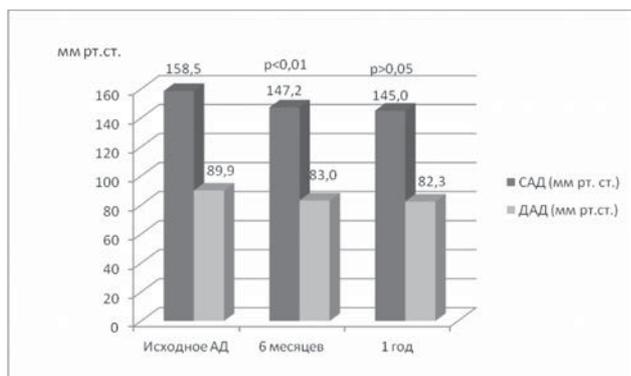


Рис. 1. Динамика АД на сроках 6 и 12 мес. по сравнению с исходным по СМАД

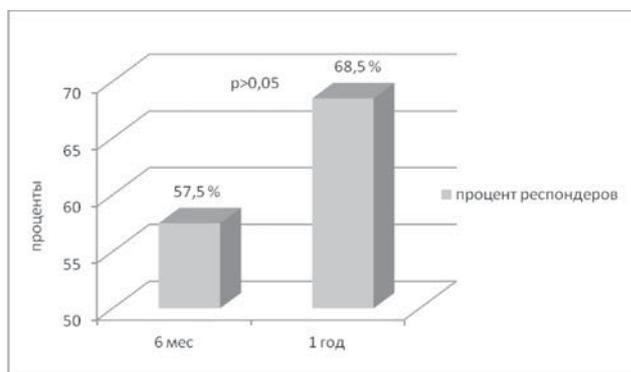


Рис. 2. Процент респондеров на сроках 6 и 12 мес. после РЧА почечных артерий

нию с полугодовой точкой уровень САД снизился в среднем на 4,0 (–11,0...–12,0) мм рт. ст., а ДАД – на 1,5 (–5,0...–8,0) мм рт. ст. Количество лекарственных препаратов также не изменилось и составило 4 (3–5).

Количество респондеров также увеличилось до 68,5% ($n=37$), что не является статистически значимым различием ($\chi^2=1,43$, $p=0,2$), но может считаться благоприятной тенденцией. При этом 10 человек за второе полугодие перешли в группу респондеров, а у 5 наблюдалось ускользание эффекта. При анализе этих 5 пациентов стало ясно, что трое из них уменьшили количество гипотензивных препаратов или снизили их дозировки при сохранении исходного уровня АД, у одного уровень снижения САД составил к году 9 мм рт. ст., у одного – уровень САД вернулся к исходному на фоне прежней гипотензивной терапии. У 11 пациентов (20,4%) эффекта от проведенной операции не наблюдалось ни на одном из сроков, при этом статистически значимой корреляции со стадией ГБ, гендерной принадлежностью, наличием либо отсутствием СД, а также назначением вазодилаторов и спиронолактона установить не удалось – $r<0,25$ ($p>0,05$).

Прослеживалась слабая корреляционная связь между исходным уровнем АД и степенью его снижения на обоих сроках, при подсчете использовался коэффициент корреляции Гамма – $r=0,27$ ($p=0,004$). Корреляции между количеством точек воздействия на почечные артерии

и степенью снижения САД не обнаружено: $r=-0,06$ ($p=0,556$).

Обсуждение

Согласно современным представлениям, при АГ практически любого генеза имеет место повышение тонуса симпатической нервной системы (СНС) [8]. При резистентной АГ гиперактивация СНС и прогрессирующее повышение АД взаимно усиливают друг друга и участвуют в формировании порочного круга. Повышенная активность СНС отмечается уже в самом начале заболевания, больше всего она затрагивает почки. При гиперактивации СНС в почке происходит вазоконстрикция, снижаются кровоток и фильтрация, усиливается секреция ренина, увеличивается реабсорбция натрия и воды. Аfferентная импульсация от почек по afferентным нервным волокнам поступает сначала в боковые рога спинного мозга, а затем в сосудистый центр в центральной нервной системе, способствуя повышению АД [9].

Проведение ренальной денервации “отключает” почки от избыточной стимуляции симпатическим отделом, что приводит к постепенной перенастройке их работы и, как следствие, снижению давления.

Наше исследование показало, что симпатическая ренальная денервация имеет также отсроченный эффект, развивающийся постепенно в течение года после вмешательства. Это означает, что вопрос о повторном проведении данной процедуры следует рассматривать с большой осторожностью, т.к. отсутствие первоначального эффекта не всегда означает безуспешность лечения. Существует также вероятность того, что последующее наблюдение этих пациентов выявит дальнейшее прогрессирование терапевтического эффекта от РЧА почечных артерий.

Кроме того, подтверждено наличие слабой корреляции между уровнем исходного АД и степенью его снижения, тогда как связь эффективности процедуры с приемом определенных групп лекарственных средств установить не удалось. Количество аппликаций при проведении процедуры не коррелировало с выраженностью терапевтического эффекта, по всей видимости, в связи с тем, что среднее их число в нашей группе пациентов и так превысило 13.

Заключение

Симпатическая денервация почечных артерий является эффективным и безопасным методом лечения резистентной АГ. Патологические основы данного метода обуславливают постепенный отсроченный эффект от данной процедуры, развивающийся в течение года и, вероятнее всего, в дальнейшем. Процент эффективности РЧА почечных артерий имеет тенденцию к возрастанию на сроке 12 мес. по сравнению с 6 мес. после оперативного лечения.

Литература

1. Lawes C.M., van der Hoom S., Rodgers S. International Society of Hypertension: Global burden of blood-pressure-related disease, 2001 // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 1513.

2. Redon J., Olsen M.H., Cooper R.S. et al. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe Central Asia: implications for control of high blood pressure // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 32. – P. 1424–1431.
3. Cooper R.S. Using public health indicators to measure the success of hypertension control // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 773–774.
4. Wieneman H., Miencke F., Kaiser L. et al. Treating resistant hypertension with new devices // Minerva Cardioangiologica. – 2014. – Vol. 62(3). – P. 235–241.
5. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и др. Дополнительные благоприятные эффекты симпатической денервации почек при лечении резистентной артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом 2 типа // Артериальная Гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 107–112.
6. 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 randomised controlled trial // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 1903–1909.
7. Kandzari D.E., Bhatt D.L., Brar S. et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPPLICITY HTN-3 trial // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36(4). – P. 219–227.
8. Esler M., Jennings G., Korner P. et al. The assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover // Hypertension. – 1988. – Vol. 11. – P. 3–20.
9. Oliva R.V., Bakris G.L. Sympathetic activation in resistant hypertension: theory and therapy // Semin. Nephrol. – 2014. – Vol. 34(5). – P. 550–559.

Поступила 06.07.2015

Сведения об авторах

Зюбанова Ирина Владимировна, аспирант отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: zyubanovaiv@mail.ru.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio.tsu.ru.

Фальковская Алла Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Пекарский Станислав Евгеньевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: pekariski@cardio.tsu.ru.