

# ВЛИЯНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Плащинская Л.И., Мрочек А.Г.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”»,  
Минск, Республика Беларусь

**Реферат.** Ренальная денервация как дополнительный компонент лечения пациентов с рефрактерной артериальной гипертензией (АГ) благодаря влиянию на симпатический тонус нервной системы не только достоверно снижает офисное артериальное давление (систолическое артериальное давление в среднем на 26,9 мм рт. ст. и диастолическое на 15,5 мм рт. ст к году после процедуры,  $p < 0,001$ ) посредством радиочастотной абляции симпатических нервов почечных артерий, но и способствует обратному ремоделированию гипертонического сердца у таких пациентов благодаря регрессу гипертрофии левого желудочка (снижение индекса массы миокарда левого желудочка к году после вмешательства на 14,6 г м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), а также уменьшению объемных показателей сердечной гемодинамики.

**Ключевые слова:** рефрактерная артериальная гипертензия, ренальная денервация, ремоделирование миокарда левого желудочка, гипертрофия миокарда левого желудочка, почечные артерии.

**Введение.** Увеличение индекса массы миокарда (ИММЛЖ) ассоциировано с высоким риском сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда, инсульт и внезапную сердечную смерть (ВСС). В морфофункциональном плане термин «гипертоническое сердце» рассматривается как спектр изменений тоногенной дилатации и последующей концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) до развития гиперплазии и структурной дилатации. В патофизиологическом плане оно представляет собой ранние нарушения расслабления миокарда ЛЖ до возникновения нарушения его насосной функции с последующим развитием сердечной недостаточности. Имеющиеся на сегодняшний день многочисленные данные свидетельствуют о том, что наиболее характерным поражением сердца при АГ является ГМЛЖ, которая становится мощным фактором отрицательного прогноза. Увеличение толщины стенки ЛЖ на 1 мм сопровождается увеличением риска смертности приблизительно в 7 раз. Ремоделирование сердца при АГ — это структурно-геометрические изменения ЛЖ, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации полостей, приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции ЛЖ и массы миокарда.

Известно, что многие антигипертензивные препараты способны влиять не только на уровень АД, но предупреждать развитие и прогрессирование поражений органов-мишеней, тем самым значительно снижая риск сердечно-сосудистых осложнений [1].

Наряду с изучением особенностей антигипертензивного эффекта от процедуры ренальной денервации (РДН) при рефрактерной артериальной гипертензии (РАГ) отмечаются и дополнительные положительные эффекты данной методики у таких пациентов, в т. ч. на ремоделирование гипертрофированного миокарда. В настоящее время уже получены результаты о снижении индекса массы миокарда левого желудочка на 21% ( $p = 0,041$ ) уже через 6 мес. после ренальной денервации [2, 3]. При чем рядом авторов, в т. ч. Doltra и др., описывают благоприятное влияние этой методики лечения и на прогрессирование интерстициального миокардиального фиброза [4].

**Цель работы** — наряду с динамикой цифр артериального давления оценить влияние РДН у пациентов с рефрактерной АГ на показатели ремоделирования миокарда левого желудочка в данной группе пациентов.

**Материалы и методы.** Ренальная денервация — миниинвазивная рентгенэндоваскулярная процедура, направленная на снижение активности симпатической нервной системы посредством радиочастотного воздействия локально на симпатические нервы почечных артерий (ПА). Данная методика выполнялась через феморальный доступ опытным врачом-электрофизиологом специализированным электродом Symplicity (рисунок 1) всем пациентам с РАГ, которые были отобраны для данного вида лечения на амбулаторном этапе и которым была исключена вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия.

Аблационный электрод имеет один дистальный полюс для выполнения абляции симпатических нервов ПА (по принципу «точка-за-точкой»). В зависимости от длины почечных артерий наносилось от 4 до 17 точек

аблации по спирали от дистальных отделов к проксимальным для равномерного распределения радиочастотной энергии по всему периметру ПА. Время аппликации в каждой точке — 2 мин. Кончик катетера представляет собой платиново-иридиевый электрод. Электрод рентгеноконтрастен и благодаря этому выполняет также функцию метки при катетеризации (рисунок 1).



Рисунок 1.— Катетер для ренальной денервации

Радиочастотный генератор вырабатывает радиочастотные волны мощностью 5–8 Вт и постоянно контролирует температуру и импеданс на кончике катетера. При превышении или недостижении необходимых параметров либо через 2 мин эффективного воздействия система автоматически отключается. При эндоваскулярной денервации почечных артерий после ангиографии ПА в ее устье устанавливается направляющий катетер 6F, затем под ангиографическим контролем катетер для радиочастотной аблации (РЧА) подводится до уровня бифуркации и подключается к генератору. После этого с помощью специального механизма, позволяющего ориентировать катетер для РЧА в нужном направлении, он продвигается проксимально (от почки к аорте). Доставляемая энергия, сопротивление, процент изменения сопротивления на электроде и температура регистрируются в реальном времени. Аблации проводятся с шагом 5 мм в продольном направлении и по окружности сосуда (круговая денервация по геликоидальному типу путем выведения катетера с использованием ротаций на 60–90° каждого 5-миллиметрового сегмента). Денервация ПА выполнялась при соответствии следующим критериям: диаметр почечной артерии более 4 мм с обеих сторон; ствол основной почечной артерии длиной более 20 мм, что позволяет осуществить от 4 до 12 и более (предпочтительно  $\geq 7$ ) последовательностей радиочастотной аблации в каждой ПА.

В исследование было включено 90 пациентов с РАГ (32 мужчины, 58 женщин). Демографический состав прооперированных пациентов представлен в таблице 1.

Таблица 1. — Демографические характеристики пациентов, которым произведена ренальная денервация

Характеристики	Среднее $\pm$ станд. отклонение
Общее количество пациентов	90
Пол (мужчины)	32 (35,6%)
Возраст	49,9 $\pm$ 9,7
Длительность АГ, годы	16,1 $\pm$ 7,9
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	34,6 $\pm$ 5,6
Оценка скорости клубочковой фильтрации по формуле Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	71,8 $\pm$ 18,7
Фибрилляция предсердий (ФП)	15 (16,7%)
Сахарный диабет (СД)	19 (21,2%)
Нарушение толерантности к углеводам (НТГ)	19 (21,2%)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	30 (33,3%)
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 $\pm$ 1,3

Полученные результаты анализировались с использованием программного пакета Graph Pad Prism (Software, SanDiego, CA), Statistica 6 и Microsoft Excel. Данные представлены в формате среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Значения  $p < 0,05$  рассматривались как достоверные.

**Результаты и их обсуждение.** У всех пациентов с РАГ вследствие длительного стажа неконтролируемой гипертензии отмечалась выраженная гипертрофия ЛЖ. Нами произведена оценка влияния процедуры РДН на показатели ремоделирования ЛЖ, в т. ч. гипертрофии ЛЖ. Всем пациентам производилась оценка эхокардиографических показателей исходно и через 12 мес. после РДН.

Как следует из таблиц 2 и 3, у пациентов, которым выполнялась РДН, через 12 мес. после процедуры отмечалась достоверная тенденция к уменьшению массы миокарда ЛЖ по всем перечисленным в табли-

цах показателям, включая индекс массы миокарда. Вмешательство привело к уменьшению толщины межжелудочковой перегородки с  $13,95 \pm 2,15$  до  $13,1 \pm 3,03$  ( $p < 0,05$ ) и индекса массы миокарда ЛЖ с  $138,5 \pm 49,5$  до  $123,9 \pm 36,9$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО) снизились с  $138,2 \pm 42,9$  до  $127,2 \pm 34,3$  ( $p < 0,001$ ) и с  $51,9 \pm 26,2$  до  $48,7 \pm 15,7$  ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Кроме показателей, характеризующих гипертрофию левого желудочка, оценивались и объемные показатели сердечной гемодинамики.

Процедура ренальной денервации привела к достоверному снижению офисного артериального давления.

Таблица 2. — Показатели эхокардиографии, характеризующие уменьшение гипертрофии миокарда ЛЖ после абляции ПА

Сроки наблюдения	МЖП <sup>1</sup> диастола, мм	Масса миокарда, г	Индекс массы миокарда, г/м <sup>2</sup>	ЗСЛЖ <sup>2</sup> диастола, мм
Исходно (до абляции ПА)	$13,95 \pm 2,15$	$289,3 \pm 114,6$	$138,5 \pm 49,5$	$12,6 \pm 2,8$
Через 12 мес. после абляции ПА	$13,1 \pm 3,03$	$258,5 \pm 93,8$	$123,9 \pm 36,9$	$11,5 \pm 1,87$
Примечания: 1 — <sup>1</sup> — толщина межжелудочковой перегородки. 2 — <sup>2</sup> — задняя стенка левого желудочка.				

Таблица 3. — Уменьшение КДО и КСО левого желудочка после абляции ПА

Сроки наблюдения	КДР <sup>1</sup>	КСР <sup>2</sup>	КДО (М) <sup>3</sup>	КСО <sup>4</sup>	ФВ ЛЖ (В-режим)
Исходно (до абляции ПА)	$53,2 \pm 7,9$	$33,2 \pm 6,8$	$138,2 \pm 42,9$	$51,9 \pm 26,2$	$64,7 \pm 17,1$
Через 12 мес. после абляции ПА	$50,5 \pm 5,6$	$32,5 \pm 4,1$	$127,2 \pm 34,3$	$48,7 \pm 15,7$	$67,4 \pm 15,1$
Примечания: 1 — <sup>1</sup> — конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм. 2 — <sup>2</sup> — конечно-систолический размер левого желудочка, мм. 3 — <sup>3</sup> — конечно-диастолический объем левого желудочка, мл. 4 — <sup>4</sup> — конечно-систолический объем левого желудочка, мл.					

Таблица 4. — Офисное САД/ДАД до абляции, через 3; 6 и 12 мес. после выполнения ренальной денервации

Сроки наблюдения	САД <sup>1</sup>	ДАД <sup>2</sup>	Количество принимаемых антигипертензивных препаратов
Перед операцией	$185,2 \pm 27,5$	$109,7 \pm 17,8$	$4,95 \pm 1,2$
3 мес.	$159,4 \pm 24,4$	$97,5 \pm 14,8$	$4,9 \pm 1,25$
6 мес.	$158,6 \pm 28,6$	$96,3 \pm 18,3$	$4,7 \pm 1,3$
12 мес.	$158,3 \pm 27,3$	$94,2 \pm 12,9$	$4,4 \pm 1,4$
Примечания: 1 — <sup>1</sup> — офисное систолическое артериальное давление. 2 — <sup>2</sup> — офисное диастолическое артериальное давление.			

Как следует из таблицы 4, отмечается достоверное снижение офисного САД и ДАД по отношению к исходному АД до выполнения РДН на всех визитах наблюдения (3; 6 и 12 мес. после вмешательства) ( $p < 0,001$ ).

Динамика снижения среднего офисного АД на 3-месячном визите составила: для САД —  $25,8 \pm 5,8$  мм рт. ст., для ДАД —  $12,2 \pm 3$  мм рт. ст. Динамика снижения на полугодовом посещении для САД —  $26$  мм рт. ст., для ДАД —  $13,4$  мм рт. ст. К 12 мес. тенденция в снижении АД сохранилась практически на том же уровне.

Среди 90 пациентов, которым была выполнена РДН, не было отмечено каких-либо серьезных нежелательных явлений/осложнений.

Процедура ренальной денервации зарекомендовала себя как безопасная в отношении почечной функции. Оценку почечной функции мы производили до операции, в первые трое суток после вмешательства, через 3; 6 и 12 мес. Нами использовался расчетный метод определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У взрослых наиболее широко используются формула Кокрофта–Гаулта и формула, полученная в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study).

За 12 мес. наблюдения уровень креатинина в плазме крови и показатели СКФ у пациентов оставались без существенной динамики. Отмечается недостоверное увеличение СКФ ( $p = 0,7$ ) к 12 мес. после вмешательства в сравнении с исходными показателями, а в особенности с данными показателями через 2–3 сут после вмешательства (таблица 5). Динамика СКФ в сроки наблюдения до РДН, на 2–3-е сут после операции, через 3; 6 и 12 мес. после вмешательства изображена на рисунке 2.

Таблица 5. — Исходные показатели функции почек до и непосредственно после выполнения РДН

Среднее $\pm$ SD	Креатинин сыворотки, мкмоль/л	СКФ <sup>1</sup> (MDRD) <sup>2</sup> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Перед операцией	90,11 $\pm$ 20,27	72 $\pm$ 17,51
На 2–3-й день после операции	96,63 $\pm$ 19,26	65,2 $\pm$ 12,84
Через 3 мес. после абляции	89,42 $\pm$ 16,28	74,47 $\pm$ 14,93
Через 6 мес. после операции	90,75 $\pm$ 14,42	70,44 $\pm$ 13,22
Через 12 мес. после операции	79,14 $\pm$ 18,06	78,61 $\pm$ 15,34

Примечания:  
 1 — <sup>1</sup> — скорость клубочковой фильтрации.  
 2 — <sup>2</sup> — формула расчета СКФ в исследовании Modification of Diet in Renal Disease Study.

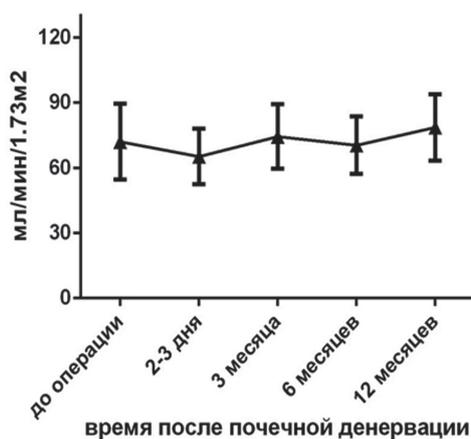


Рисунок 2. — Динамика скорости клубочковой фильтрации у пациентов до ренальной денервации и после, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

**Заключение.** За весь период наблюдения на фоне значимого и устойчивого снижения уровня АД симпатическая денервация ПА не приводила к изменению или повреждению почечной функции; не было выявлено новых случаев формирования стенозов ПА. У пациентов с РАГ ренальная денервация не только достоверно снизило офисное АД, но и привело к регрессу гипертрофии левого желудочка и объемных показателей сердечной гемодинамики. Такие дополнительные положительные эффекты могут способствовать обратному ремоделированию гипертонического сердца. В связи с этим на данный момент РДН может рассматриваться не только как действенный метод снижения АД или достижения его целевых значений при недостаточной эффективности медикаментозной терапии у пациентов с РАГ, но и как возможность комплексной защиты органов-мишеней с вероятным снижением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

#### Литература

1. Симпатическая денервация почечных артерий для лечения резистентной гипертонии, ультразвуковой контроль безопасности метода / Т.М. Рипп [и др.] // Артериальная гипертония. — 2013. — Т. 10, № 3. — С. 1–8.
2. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension / M.C. Brandt [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2012. — Vol. 59, № 10. — P. 901–909.
2. Effect of renal denervation on left ventricular mass and function in patients with resistant hypertension: data from a multi-centre cardiovascular magnetic resonance imaging trial / F. Mahfoud [et al.] // Eur. Heart J. — 2014. — Vol. 35, № 33. — P. 2224–2231.
4. Potential reduction of interstitial myocardial fibrosis with renal denervation / A. Doltra [et al.] // J. Am. Heart Assoc. — 2014. — Vol. 3, № 6. — e001556.

## **INFLUENCE OF CATHETER-BASED RENAL DENERVATION ON REMODELING OF HYPERTENSIVE HEART**

*Plashchinskaya L.I., Mrochek A.G.*

*State Institution "Republican Scientific & Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus*

The study included 90 patients with resistant hypertension. All patients underwent renal denervation. Procedure is performed by an experienced electrophysiologist at the renal arteries using specialized electrode Symplicity. Transthoracic echocardiography was performed at baseline and after 12 month. Besides reduction of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) (-26.9/15.5 mmHg at 12 month,  $p < 0,001$ ) RDN reduced mean intraventricular septum thickness from  $13.95 \pm 2.15$  to  $13.1 \pm 3.03$  mm ( $p < 0,05$ ) and LVM index from  $138.5 \pm 49.5$  to  $123.9 \pm 36.9$  g/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). End diastolic volume and end systolic volume decreased from  $138.2 \pm 42.9$  to  $127.2 \pm 34.3$  ( $p < 0,001$ ) and  $1.9 \pm 26.2$  to  $48.7 \pm 15.7$  ( $p < 0,05$ ) respectively. These findings showed the efficacy of RND on remodeling of hypertensive heart as central in the pathophysiology of advancing HF.

**Keywords:** renal denervation, resistant hypertension, renal arteries, hypertensive heart.

Поступила 23.05.2016