

**ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ****INTERVENTIONAL RADIOLOGY**

**ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ  
ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ – ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ  
РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ.  
ПЕРВЫЙ ОПЫТ В РОССИИ**

**ДАНИЛОВ Н.М.<sup>1</sup>, МАТЧИН Ю.Г.<sup>2</sup>, ЧАЗОВА И.Е.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Отдел системных гипертензий,

<sup>2</sup> Лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях,

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

*Избыточная активация симпатической нервной системы является основой патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (АГ). Цель настоящей работы – оценка эффективности и безопасности эндоваскулярной радиочастотной денервации почечных артерий у больных с рефрактерной АГ на основании первого опыта применения данной методики в Российской Федерации.*

*Вмешательство было выполнено 14–15 декабря 2011 года пятерым больным с АГ рефрактерной к гипотензивной терапии, включавшей в себя три и более препарата в максимальных терапевтических дозах, одним из которых был диуретик. Критериями отбора являлось систолическое АД (САД)  $\geq 160$  мм рт.ст. или  $\geq 150$  мм рт.ст. при наличии сахарного диабета 2 типа. Обязательными условиями отбора являлась сохранная функция почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $\geq 45$  мл/мин) и отсутствие вторичной формы АГ. Процедура денервации выполнялась в условиях рентгеноперационной с использованием специальной системы Medtronic Ardian Symplicity Catheter System™.*

*Во всех случаях удалось выполнить двустороннюю денервацию почечных артерий с радиочастотным воздействием не менее чем в 4-х зонах каждого из сосудов. Эффективность каждого из воздействий была зафиксирована с учетом достижения необходимой температуры и значений импеданса. Вмешательства не сопровождалось развитием каких-либо осложнений, как в области манипуляций и места пункции, так и со стороны сердечно-сосудистой и выделительной систем организма. Суточное мониторирование АД (СМАД) зафиксировало достоверное снижение САД в среднем с  $174 \pm 12$  до  $145 \pm 10$  мм рт.ст. через 3-е суток после вмешательства. Устойчивый гипотензивный эффект подтвержден результатами СМАД через 1 месяц после денервации – уровень САД в среднем составил  $131 \pm 6$  мм рт.ст.*

*Эндоваскулярная радиочастотная денервация почечных артерий является безопасным и эффективным методом лечения АГ рефрактерной к многокомпонентной гипотензивной терапии.*

**Ключевые слова:** денервация почечных артерий, симпатическая нервная система, рефрактерная артериальная гипертензия.

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема рефрактерной к гипотензивной терапии АГ в современных условиях жизни становится крайне актуальной [1]. Несмотря на доступность в настоящее время схем комбинированной терапии, включающих современные высокоэффективные пролонгированные препараты, у значительной части пациентов приходится констатировать наличие рефрактерной АГ. В основе патогенеза формирования рефрактерной эссенциальной АГ лежит активация симпатической

нервной системы, а мощная иннервация почек, представленная нервными сплетениями, расположенными в толще адвентиции почечных артерий, позволяет рассматривать почечные артерии, как область, подходящую для устранения избыточной иннервации с последующим гипотензивным эффектом (Рис. 1).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось по решению ученого совета НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова в

рамках регистрационных клинических испытаний данной технологии на территории РФ. Эндоваскулярная денервация почечных артерий была произведена 5 больным с рефрактерной АГ (2 мужчин), средний возраст которых составил  $56 \pm 5$  лет, у двоих больных диагностирован сахарный диабет 2 типа. Все пациенты получали трех или четырехкомпонентную гипотензивную



Рис. 1. Схема симпатической иннервации почечной артерии.

терапию, включавшую диуретик, препарат из группы блокаторов кальциевых каналов, ингибитор АПФ или антагонист ангиотензиновых рецепторов и препарат центрального действия в максимальных терапевтических дозах. По данным СМАД, исходные цифры САД и ДАД в группе больных с рефрактерной АГ составили  $174 \pm 12$  и  $93 \pm 7$  мм рт.ст. В дневные часы САД превышало целевой уровень в среднем в 96%, а ДАД – в 76% случаев. В ночные часы частота превышения целевых уровней САД и ДАД составляла 99% и 72% соответственно. Исключались больные с сахарным диабетом 1 типа, острым коронарным синдромом или нестабильной стенокардией менее чем 6-месячной давности, больные с гемодинамически значимым поражением клапанного аппарата сердца и имплантированным кардиостимулятором или другим устройством. Также исключались больные с гемодинамически значимым или осложненным стенозом почечных артерий, наличием эндоваскулярного вмешательства на почечных артериях в анамнезе и почечной недостаточностью (СКФ  $< 45$  мл/мин). Необходимым условием возможности денервации являлся диаметр почечных артерий не менее 4 мм и протяженность участка до первой бифуркации не менее 20 мм. При наличии добавочных почечных артерий вмешательство выполнялось, если диаметр добавочной ветви также не был менее 4 мм. Для выявления анатомических противопоказаний всем больным предварительно выполнялась мультиспиральная компьютерная томография почечных артерий. В одном случае правая почка имела двойной вариант кровоснабжения, однако диаметр добавочной артерии оказался достаточным для проведения денервации. В другом случае правая почка имела аномальный вариант отхождения – от общей подвздошной артерии, однако технически выполнение денервации также оказалось возможным.

Система для денервации Medtronic Ardian Symplcity Catheter System™ состоит из генератора радиочастотных волн (Рис. 2а) и одноразового катетера с механизмом вращения и управления кончиком (Рис. 2б). Генератор вырабатывает энергию радиочастотных волн с мощностью 5–8 Вт и постоянно контролирует температуру и импеданс на кончике катетера. Система автоматически отключается через 2 минуты



Рис. 2. А – генератор радиочастотных волн; Б – катетер для денервации.

эффективного воздействия, а также в случае превышения или недостижения необходимых параметров.

Процедура денервации проводилась в условиях рентгеноперационной, трансфеморальным доступом. Помимо общих мероприятий, сопровождающих любое эндоваскулярное вмешательство, больным превентивно вводились наркотические анальгетики и седативные препараты для профилактики развития интенсивного висцерального болевого синдрома, обычно сопровождающего каждый эпизод радиочастотного воздействия. Во всех случаях в начале процедуры, в/в вводился р-р гепарина из расчета 70 Ед на кг веса тела под контролем активированного времени свертывания (поддерживалось на уровне  $> 250$  сек.). В качестве контрастного вещества использовался препарат Optiray 300 (Ioversol), производство TUCO Healthcare (Канада). Перед вмешательством всем больным выполнялась обзорная брюшная аортография. Среднее количество израсходованного контрастного вещества составило  $220 \pm 30$  мл. В устье почечной артерии устанавливался направляющий катетер 6F 45-55 мм RDC-2. Далее под ангиографическим контролем катетер Symplicity с электродом проводился в почечную артерию до уровня бифуркации и подключался к радиочастотному генератору. После этого при помощи специального механизма, позволяющего сгибать кончик катетера и вращать его в просвете сосуда, он продвигался в проксимальном направлении, выполняя от 4 до 6 эпизодов радиочастотного воздействия в каждой из артерий (с шагом  $\geq 5$  мм и степенью вращения 45° по окружности сосуда (Рис. 3). Длительность каждого эпизода воздействия составляла 2 минуты, критериями его эффективности были оптимальное позиционирование кончика катетера Symplicity, показатели необходимой для денервации температуры и импеданса. Средняя про-

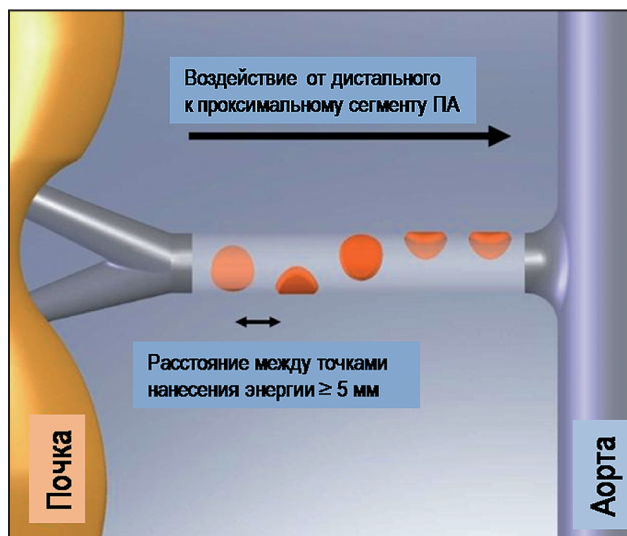


Рис. 3. Схема радиочастотного воздействия на почечную артерию. Обозначения: ПА – почечная артерия.

должительность процедуры составила  $44 \pm 5$  минут. До и в течение 7 дней после вмешательства в условиях стационара больным проводился мониторинг функции почек и АД. СМАД выполнялось перед вмешательством, через 3 суток после него и через 1 месяц амбулаторно. Осложнений, как в раннем послеоперационном периоде, так и после выписки из стационара, не отмечалось.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Весь период послеоперационного наблюдения больные находились на исходной гипотензивной терапии, случаи эпизодического пропуска приема препаратов не превышали 15%, что соответствует критериям комплаентности. Через 3 дня после вмешательства суммарный уровень САД и ДАД снизился в среднем на 29 и 18 мм рт.ст. соответственно и составил  $145 \pm 10$  и  $75 \pm 8$  мм рт.ст. При этом, в дневные часы частота превышения САД составила 45%, а ДАД – 52%. В ночные часы значения САД и ДАД выше целевого уровня регистрировались с частотой 37% и 46% соответственно. При повторном обследовании через 1 месяц гипотензивный эффект вмешательства сохранялся: суммарное САД и ДАД составило  $131 \pm 6$  и  $86 \pm 3$  мм рт.ст. Превышение САД и ДАД в дневные часы наблюдалось в 42% и 56%, а в ночные часы – в 57% и 64% случаев соответственно. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ достоверной динамики ЧСС или появления нарушений ритма и проводимости по сравнению с исходными данными не зарегистрировано. За время наблюдения уровень креатинина в плазме крови и показатели СКФ у пациентов оставались без существенной динамики и не превышали нормальных значений. Случаев сердечно-сосудистых или периферических осложнений не зарегистрировано. На рисунке 4 представлен клинический пример больной М., 63 лет.

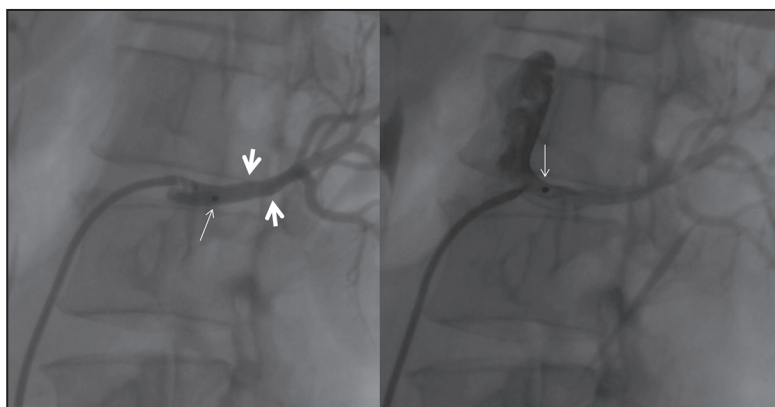


Рис. 4. Клинический пример. Этапы проведения денервации левой почечной артерии у больной М. 63 лет. Обычными стрелками указаны зоны воздействия радиочастотной энергии в проксимальном сегменте артерии. Жирными стрелками указаны участки выпячивания стенки артерии в местах воздействия вследствие локального снижения тонуса артерии, что является типичным для данного вмешательства.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Рефрактерная АГ лишь в 5% случаев носит вторичный характер, являясь потенциально устранимой оперативным путем. Подавляющее же большинство пациентов вынуждены принимать многокомпонентную терапию, которая, тем не менее, далеко не всегда позволяет достичь целевого уровня АД. Так, по результатам исследования ALLHAT [2], к концу 5-го года наблюдения у 34% больных не удалось достичь контроля АД при использовании комбинации из 2 гипотензивных препаратов, а 27% пациентов получали 3 препарата и более, не демонстрируя при этом целевых величин АД. Установленная при обследовании больных в специализированных клинических центрах частота рефрактерной АГ на сегодняшний день составляет от 10 до 20% [3, 4]. В этой связи, клиницистами с особенным энтузиазмом были восприняты опубликованные в 2009 году первые результаты многоцентрового рандомизированного исследования Symplicity HTN-2 по анализу результатов нового метода лечения АГ – эндovasкулярной денервации почечных артерий [5, 6]. В исследование было включено 49 больных с рефрактерной АГ, которым была произведена радиочастотная почечная денервация. По данным 6-месячного наблюдения АД в среднем снизилось на 32/12 мм рт.ст., что является достоверным результатом. На основании 6-месячного наблюдения, которое включало в себя повторную визуализацию почечных артерий, не было выявлено никаких патологических процессов со стороны почечного сосудистого русла, равно как и появления признаков почечной недостаточности. Начатое в октябре 2011 года исследование Symplicity HTN-3, в которое планируется включить более 500 больных с рефрактерной АГ призвано расширить наши представления об эффективности денервации почечных артерий [7].

### ВЫВОДЫ

Первый опыт применения эндovasкулярной радиочастотной денервации почечных артерий в России и полученные нами предварительные результаты подтверждают данные международных исследований о безопасности и эффективности метода в лечении такого грозного состояния, как рефрактерная АГ. Степень снижения АД, достигаемая в результате вмешательства позволяет всерьез рассчитывать на достоверное уменьшение частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности у больных с АГ. Результаты наших собственных наблюдений свидетельствуют о том, что денервация почечных артерий показана больным с эссенциальной АГ рефрактерной к многокомпонентной терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии – Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр). М., 2008.
2. **Cushman W.C., Ford C.E., Cutler J.A.** et al. for the ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American Settings: the Antihypertensive and Lipid-Lowering and Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J. Clin. Hypertens.* 2002; 4: 393–404.
3. **Garg J.P., Elliott W.J., Folker A.** et al. Resistant hypertension revisited: a comparison of two university-based cohorts. *Am. J. Hypertens.* 2005; 18 (5 Pt. 1): 619–26.
4. **Brown M.A., Buddle M.L., Martin A.** Is resistant hypertension really resistant? *Am. J. Hypertens.* 2001; 14 (12): 1263–9.
5. **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: 1275–81.
6. **Schlaich M., Krum H., Walton T., Whitbourn R., Sobotka P., Esler M.** Two-year durability of blood pressure reduction with catheter-based renal sympathetic denervation. *J. Hypertens.* 2010; 28 (suppl A): 446.
7. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010; 376: 1903–1909.

SUMMARY

ENDOVASCULAR RADIOFREQUENCY DENERVATION  
OF RENAL ARTERIES AS AN INNOVATION METHOD  
OF TREATMENT OF REFRACTORY ARTERIAL HYPERTENSION:  
FIRST EXPERIENCE IN RUSSIA

Danilov N.M.<sup>1</sup>, Matchin Yu.G.<sup>2</sup>, Chazova I.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Systemic Hypertensions,

<sup>2</sup> Laboratory of Roentgenoendovascular Methods of Outpatient Diagnosis and Treatment  
Federal State Budgetary Facility «Russian Cardiological Scientific and Production Complex»  
under the Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow, Russia

*Excessive activation of the sympathetic nervous system forms the basis of pathogenesis of essential arterial hypertension (AH). The present work was aimed at evaluating efficacy and safety of endovascular radiofrequency denervation of renal arteries in patients with AH refractory AH based on the initial first experience in with using this methodology in the Russian Federation.*

*The interventions were carried out on December 14–15th, 2011 in the first five patients presenting with AH refractory to antihypertensive therapy consisting of three and more drugs in therapeutic doses, one of which was a diuretic. The selection criteria were systolic arterial pressure (SAP)  $\geq 160$  mm Hg or  $\geq 150$  mm Hg in the presence of type 2 diabetes mellitus. The obligatory conditions for selection were the preserved renal function [glomerular filtration rate (GFR)  $\geq 45$  ml/min] and the absence of the secondary form of AH. The procedure of denervation was performed in the conditions of roentgen-operating room using special Medtronic Ardian Simplicity Catheter System™.*

*In all cases we managed to perform bilateral denervation of renal arteries with the radiofrequency effect in not less than*

*4 zones of each of vessels. Efficacy of each of the effect was registered with due regard for reaching certain temperature and values of impedance. The interventions were not accompanied by the development of any complications either in the area of manipulations or the site of puncture. Neither were there any complications from the side of the cardiovascular or excretory systems of the body. Diurnal monitoring of AP (DMAP) registered a significant decrease in SAP averagely from  $174 \pm 12$  to  $145 \pm 10$  mm Hg three days after the intervention. A persistent antihypertensive effect was confirmed by the DMAP findings one month after denervation – the SAP level averagely amounted to  $131 \pm 6$  mm Hg.*

*Endovascular radiofrequency denervation of renal arteries is a safe and efficient method of treatment of AH resistant to multicomponent antihypertensive therapy.*

**Key words:** renal denervation, sympathetic nervous system, treatment-resistant hypertension

Адрес для корреспонденции:

Данилов Н.М.  
ФГБУ Российский кардиологический  
научно-производственный комплекс,  
Ул. 3-я Черепковская, д. 15а,  
121552, Москва, Россия  
Тел.: (499) 149-17-08, (499) 140-93-36  
Факс: (495) 414-66-99, 415-29-62.  
E-mail: cclibr@cardio.ru

Correspondence to:

Danilov N.M.  
Department of Systemic Hypertensions,  
FSBF Russian Cardiological Scientific and Production Complex,  
Ul. 3rd Cherepkovskaya, 15a,  
121552, Moscow, Russia  
Tel.: (499) 149-17-08, (499) 140-93-36  
Fax: (495) 414-66-99, 415-29-62.  
E-mail: cclibr@cardio.ru