

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Заведующий кафедрой:

д.м.н., профессор Гринштейн Юрий Исаевич

Реферат на тему:

«ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ПОЧЕЧНЫХ
АРТЕРИЙ – ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ.»

Выполнила:

ординатор 1 года 110 группы

кафедры Терапия ИПО

Червякова Алена Викторовна

Проверил:

Профессор терапии ИПО

д.м.н., профессор

Грищенко Елена Георгиевна

Красноярск 2021

Оглавление

Введение	3
Система Medtronic Ardian Symplicity Catheter System	3
Исследования	4
Физиологические исследования	4
Symplicity HTN-I	4
Sham-контролируемых исследований	5
Клинических исследования Е. А. Покушалова и соавт. (2012)	5
Symplicity HTN-II	7
Symplicity HTN-III	7
Заключение	8
Список литературы	9

Введение

Проблема рефрактерной к гипотензивной терапии АГ в современных условиях жизни становится крайне актуальной. 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.

Система Medtronic Ardian Symplicity Catheter System

Система для денервации Medtronic Ardian Symplicity 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 эффективного воздействия, а также в случае превышения или недостижения необходимых параметров.

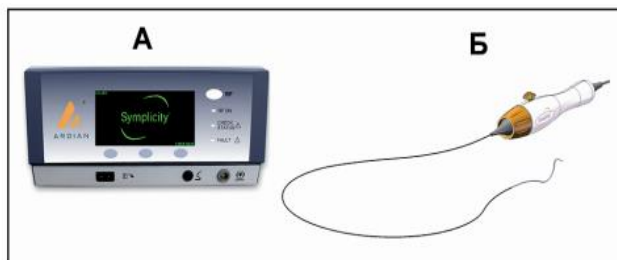


Рисунок 1А-генератор радиочастотных волн, Б-катетер для денервации

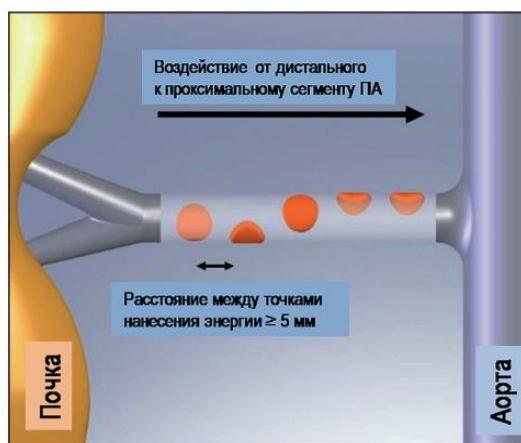


Рисунок 2Схема радиочастотного воздействия на почечную артерию. Обозначения: ПА-почечная артерия

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.

Исследования

Физиологические исследования

В физиологических исследованиях было показано, что денервация ПА и ее антигипертензивный эффект сопряжены с разрывом связи почки с центральной нервной системой через эфферентные волокна, которая в порочном круге формирования гипертонической болезни запускает целый комплекс ауторегуляторных реакций, направленных на компенсаторное, а затем и патологическое изменение структуры и функции органов-мишеней. Эти данные позволяют ожидать органопротективных эффектов после РД. Однако в то же самое время были опубликованы результаты клинического исследования М. Ezzahti (2014), в котором было показано, что через 6 мес после РД на фоне эффективного снижения АД значительно снижался только уровень норадреналина в плазме крови, тогда как другие медиаторы – катехоламины, ренин, альдостерон, эндотелин-1 – значительно не изменялись.

Symplicity HTN-I

Первые клинические исследования, проведенные с применением системы Symplicity у человека, продемонстрировали снижение симпатической активности после билатеральной почечной радиочастотной абляции (РЧА). Были получены данные о снижении уровня экскреции норадреналина на 48 и 75 % (для левой и правой почки), что

сопровождалось одномоментным уменьшением активности ренина от 0,30 до 0,15 мг/л/ч и повышением ренина во внутрипочечном кровотоке от 719 до 1126 мл/мин.

Радиочастотная симпатическая денервация почек способствовала прогрессирующему и стабильному снижению системного АД от 161/107 до 141/90 мм рт. ст. через 1 месяц и до 127/81 мм рт. ст. через год после выполнения вмешательства.

Результаты, полученные в многоцентровых исследованиях Symplicity HTN-1 (n = 45) и рандомизированном сравнительном Symplicity HTN-2 (n = 106), превзошли ожидания врачей, продемонстрировав высокую антигипертензивную эффективность метода: постпроцедурное офисное АД снижалось на 20/10, 24/11, 25/11, 23/11, 26/14 и 32/14, 24/19 мм рт. ст. через 1, 3, 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев соответственно. Эффект действия оказался результативнее применения многих суммарных комбинаций фармакологических препаратов. В исследования включались пациенты только с РАГ, принимавшие до процедуры в среднем 4,7 препарата в полнодозовой комбинации с обязательным включением в схему терапии диуретического препарата. Заслуживает внимания тот факт, что положительный антигипертензивный эффект симпатической денервации почек был длительным и стабильным.

Sham-контролируемых исследований

В немногочисленных еще экспериментальных и клинических исследованиях с небольшим числом моделей были продемонстрированы органопротективные эффекты РД. Так, по данным экспериментальных, в том числе sham-контролируемых исследований, было показано, что прогрессирование почечной дисфункции, которое характеризовалось увеличением уровней экскреции альбумина / креатинина и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Было продемонстрировано, что контролируемые с помощью МРТ ренальная перфузия и диастолическая функция значительно улучшались; уменьшались признаки фиброза миокарда на фоне снижения АД при его интраартериальном контроле. При сравнении моделей с сердечной недостаточностью были показаны возможности повышения фракции выброса и снижения конечно-диастолического объема ЛЖ, наблюдались постпроцедурные эффекты подавления субстратов ремоделирования в ткани ЛЖ, а также увеличение размеров правого и левого желудочков в диастолу (ЛЖ: $27,0 \pm 2,4$ против $37,0 \pm 2,8$ мм, предсердий и снижалась индуцибельность фибрилляции предсердий (модель собаки с индуцированной сердечной недостаточностью)

Клинических исследования Е. А. Покушалова и соавт. (2012)

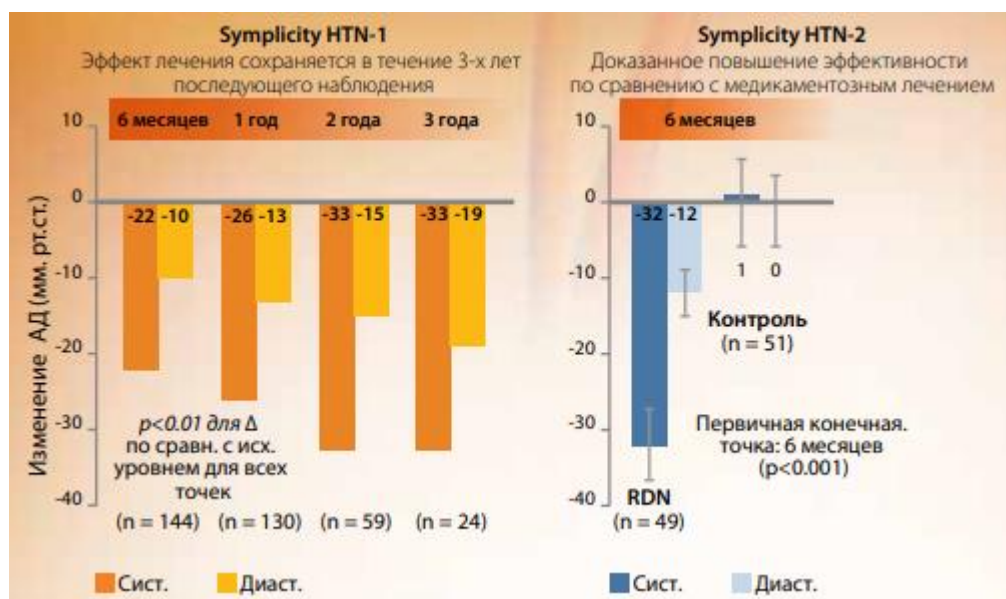
Эти данные подтвердились и в клинических исследованиях, где первыми были исследования Е. А. Покушалова и соавт. (2012), которые продемонстрировали более

значимое снижение частоты фибрилляции предсердий при комбинации радиочастотной абляции (РЧА) устьев легочных вен с РД: 69% (9 / 13) против 29% (4 / 14) только РЧА предсердий, и в этом направлении процедура РД считается весьма перспективной. Одно из первых исследований интернационального коллектива из Европы в 2012 г. показало в простом проспективном исследовании у 18 пациентов с РАГ, что после ранних следовых деполяризаций (РСД) происходило значимое уменьшение толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) с $14,1 \pm 1,9$ до $13,4 \pm 2,1$ мм и задней стенки ЛЖ с $12,5 \pm 1,4$ до $11,2 \pm 1,2$ мм ($p=0,007$), индекса (И) массы миокарда (ММ) ЛЖ – с $112,4 \pm 33,9$ до $103,6 \pm 30,5$ г / м² , $p < 0,001$), ЧСС: 1. -13 ± 4 в минуту, 2. -8 ± 3 в минуту, и 3. -11 ± 6 в минуту. Во всех терциях САД, ММ ЛЖ уменьшалась соответственно ($1,6,3 \pm 2,2$ г / м², 2. $-8,3 \pm 2,1$ г / м², 3. $-9,6 \pm 1,9$ г / м², $p=0,639$) и для терцилей ЧСС ММ ЛЖ $p=0,471$ параметры диастолической функции улучшались во всех терциях САД и ЧСС . Данные регрессии ГЛЖ подтвердили и результаты контролируемого исследования МРТ динамики параметров сердца через 6 мес, где ММ ЛЖ снижалась у 55 пациентов после РД на 7,1% ($46,3 \pm 13,6$ и $43,0 \pm 12,6$ г / м^{1,7}, p (ФВ) $< 50\%$).

В этих исследованиях изучалась не только эффективность метода, но и безопасность процедуры. Анализировались все случаи осложнений, и было показано, что в 98 % вмешательств осложнений не отмечалось; у 1,9 % пациентов сформировались аневризмы бедренной артерии, что сравнимо с числом ятрогенных осложнений (0,8–2,2 %) при вмешательствах подобного рода с другими целями. У одного пациента (0,5 %) при введении катетера было отмечено расслоение интимы артерии до подачи РЧ энергии. По данным дуплексного ультразвукового (УЗ) сканирования, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) почечных артерий (ПА) не было выявлено изменений, в том числе аневризм или стенозирования .

Антигипертензивный эффект после денервации симпатических волокон ПА при РАГ объясним устранением активации прессорных эффектов СНС, в том числе и компенсаторных (в ответ на действие лекарственных препаратов), которые реализуются данной системой не только через регуляцию объема циркулирующей крови, но и путем прямого воздействия на тонус артериальной стенки, в том числе всего сосудистого бассейна почек.

Symlicity HTN-II



В 2010 году были опубликованы результаты первого многоцентрового рандомизированного исследования (РКИ) SYMPLICITY HTN2, включающего 106 пациентов с резистентной АГ. В контрольной группе пациенты получали медикаментозную терапию, в исследуемой дополнительно проводилась денервация почечных артерий. Через 6 месяцев в группе РД произошло достоверное снижение офисного систолического артериального давления (САД) на 32 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) на 12 мм рт. ст. В группе контроля изменений не было.

Symlicity HTN-III

В 2014 году были представлены результаты РКИ SYMPLICITY HTN-3 с включением более 500 пациентов, не выявившего преимуществ метода перед ложной (sham) процедурой. Результаты данного исследования легли в основу действующих клинических рекомендаций, согласно которым РД не следует применять в рутинной практике, пока не будет доступно достаточно данных относительно ее эффективности и безопасности.

Анализ результатов SYMPLICITY HTN-3 позволил установить возможную связь между эффективностью и техническими аспектами самой процедуры денервации, а также выявил ряд недостатков дизайна исследования. Следует заметить, что в исследовании в обеих группах произошло снижение показателей АД по данным суточного мониторинга АД (СМАД), но эти изменения были сопоставимы между группами. Наиболее вероятной причиной таких результатов явилось отсутствие стандартизированной медикаментозной терапии и неоднократная ее коррекция в ходе наблюдения в обеих группах (до 42% исследуемой выборки).

Однако важной находкой данного проекта стало отсутствие антигипертензивного эффекта денервации у афроамериканцев, что обусловлено особенностями развития АГ у представителей негроидной расы. В ранних исследованиях применялись устройства для радиочастотной абляции первого поколения (Symplicity Flex; Medtronic, США), представляющего собой гибкий катетер с одним монополярным электродом. Манипулируя катетером в почечной артерии, необходимо нанести от 4 до 6 аппликаций по спирали. Общая длительность воздействия в таком случае составляет около 10–15 минут и напрямую зависит от опыта оператора. Post hoc анализ результатов SYMPLICITY HTN-3 показал, что лишь в 6% случаев была достигнута циркулярная линия абляции

Нейтральные результаты исследования Symplicity HTN-3 определили дальнейшую судьбу развития технологии – многие компании остановили продвижение и дальнейшие разработки в этом направлении.

Заключение

За время существования РД отношение к методу неоднократно изменялось. Экспериментальные и клинические исследования позволили глубоко изучить физиологию регуляции сосудистого тонуса и роль почечного сплетения, а также обосновать и усовершенствовать технические и методические аспекты вмешательства. Результаты последних исследований продемонстрировали не только умеренно выраженный антигипертензивный, но и органопротективный эффект вмешательства. Хорошо спланированные исследования группы SPYRAL HTN позволят методу РД занять свою нишу в интервенционной кардиологии и терапии АГ. На сегодняшний день необходимо продолжить поиск предикторов ответа на вмешательство, а также изучить влияние процедуры на прогноз.

Список литературы

1. Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Романова М.П., Хоменко Е.А. Влияние ренальной денервации на показатели суточного профиля артериального давления у пациентов с резистентной гипертензией. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(4):78-88
2. Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Романова М.П., Коков А.Н., Мамчур И.Н. Эффективность и безопасность многополюсной биполярной ренальной денервации и значение стимуляции почечных нервов для прогнозирования результатов вмешательства. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):89-94
3. Журнал Фундаментальная и клиническая медицина, том 5, №4,2020 «РЕНАЛЬНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ. НОВАЯ ЖИЗНЬ ТЕХНОЛОГИИ», Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Романова М.П., Мамчур И.Н.
4. Fukuta H, Goto T, Wakami K, Ohte N. Effects of catheterbased renal denervation on heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2017
5. Kordalis A, Tsiachris D, Pietri P, Tsioufis C, Stefanadis C. Regression of organ damage following renal denervation in resistant hypertension: a meta-analysis. J Hypertens. 2018