DOI 10.23946/2500-0764-2018-3-4-22-31

РЕНАЛЬНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ: ВЛИЯНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

ЧИЧКОВА Т.Ю.[1], МАМЧУР С.Е.[1], РОМАНОВА М.П.[1], ХОМЕНКО Е.А.[1], ИВАНОВ А.Ю.[2]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия
[2]БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер», г. Омск, Россия

ORIGINAL RESEARCH

RENAL DENERVATION: IMPACT OF ANATOMY ON PROCEDURE OUTCOME

TATIANA Y. CHICHKOVA[1], SERGEY E. MAMCHUR[1], MARIA P. ROMANOVA[1], EGOR A. KHOMENKO[1], ALEXANDR Y. IVANOV[2]

[1]Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002), Russian Federation
[2]Omsk Cardiology Dispensary (7, Bulvarnaya Street, Omsk, 644046), Russian Federation

Резюме

Цель. Оценка непосредственных и отдаленных результатов ренальной денервации при различных анатомических вариантах почечных артерий в сравнении с группой медикаментозной терапии.

Материал и методы. В проспективное исследование включено 53 пациента в возрасте 54 (43; 66) лет с резистентной артериальной гипертензией (АГ): 26 мужчин и 27 женщин. Всем пациентам была выполнена неинвазивная визуализация почечных артерий. В зависимости от анатомического варианта пациенты были распределены в группы ренальной денервации – подгруппы типичной анатомии (А1-2), множественных артерий (В1 и В2) и контрольную группу медикаментозной терапии. Оценка показателей АД проводилась исходно и через 12 месяцев после вмешательства.

Результаты. Подгруппа РД с типичной анатомией (А1-2) характеризовалась достоверным улучшением показателей среднесуточного АД, а также снижением вариабельности систолического АД (САД) – с 20 до 11 мм рт.ст. ($p=0,03$) и аналогичной тенденцией для ДАД – с 16 до 10 мм рт. ст. Выявлено снижение времени САД со 100 до 25%, ДАД – с 90 до 45% ($p \leq 0,05$). Аналогичная динамика выявлена для подгруппы множественных артерий типа В1. В подгруппе В2 также отмечена достоверная динамика снижения как офисных показателей АД – САД со 165 до 155 мм рт.ст. ($p=0,04$), ДАД – с 95 до 90 мм рт. ст., а также среднесуточных параметров САД – со 165 до 150 мм рт.Ст. ($p=0,04$). Полная денервация (А1-2 + В1) характеризовалась большим снижением среднесуточного показателя САД относительно подгрупп неполной и консервативной терапии – 25 против 10 и 1 мм рт. ст. соответственно ($p \leq 0,04$).

Заключение. Отдаленная эффективность РД превосходит консервативную тактику ведения в отношении снижения значений АД, а также его вариабельности и нагрузки независимо от анатомического фактора. Однако эффективность неполной денервации при наличии добавочных почечных артерий (тип В2) ниже.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация.

◀ English

Abstract

Aim. To evaluate early and long-term results of renal denervation in patients with resistant arterial hypertension and different anatomy of renal arteries as compared to those who underwent a conservative treatment.

Materials and Methods. We recruited 53 consecutive patients with resistant hypertension (25 males and 28 females, median age 54 (interquartile range 43-66) years). Depending on the anatomy of renal arteries defined by non-invasive visualization, patients who underwent renal denervation were assigned into the subgroups with typical anatomy (A1 and A2) and with multiple arteries (B1 and B2). Patients with complex renal anatomy unacceptable for the surgery or those who refused to undergo renal denervation received conservative therapy. Evaluation of blood pressure (BP) was performed at the baseline and upon 12 months of follow-up.

Results. Patients with typical anatomy of renal arteries were characterized by significant decrease in mean BP as well as its variability (from 20 to 11 mmHg and from 17 to 10 mmHg for systolic and diastolic BP, respectively). Index of BP time decreased from 100 to 25% for systolic BP and from 90 to 45% for diastolic BP ($p < 0.05$). Similar dynamics were revealed in the B1 subgroup (all arteries available for ablation) of patients with multiple arteries. In the B2 subgroup (≥ 1 artery unavailable for ablation) office and 24-hour BP decreased significantly from 165/95 to 155/90 mmHg ($p \leq 0.05$), and mean systolic BP also decreased from 165 to 150 mmHg ($p = 0.04$). Patients with complete renal denervation (A1 + B1) were characterized by a significant reduction of mean systolic BP (25 mmHg) as compared to those with incomplete renal denervation (10 mmHg) or conservative therapy (1 mmHg).

Conclusions. The long-term efficacy of renal denervation was superior to conservative therapy in BP reduction, its variability and time index regardless of the anatomy of renal arteries. However, BP reduction in patients with incomplete denervation was less pronounced.

Keywords: resistant arterial hypertension, renal denervation.

Введение

Модуляция тонуса вегетативной нервной системы методом ренальной денервации (РД) рассматривается в качестве одного из вариантов лечения резистентной артериальной гипертензии (АГ). Эффективность метода дискутабельна. Хотя результаты исследования SymplicityHTN 3 были провальными, в последние годы появляется все больше данных об эффективном применении РД, однако многими авторами отмечена выраженная дисперсия антигипертензивного эффекта [1, 2]. К сожалению, по сей день не удалось выявить надежные предикторы эффективности вмешательства. Более того, на его результаты оказывает влияние большое количество факторов – как этиопатогенетических, так и связанных с техническими аспектами процедуры.

В большинстве исследований не было выявлено каких-либо значимых ассоциаций между анатомией почечных артерий, а также объемом наносимого повреждения, и последующим антигипертензивным эффектом. В одних работах предпочтение отдается проксимальному повреждению, в других – более дистальному [3,4]. В России в настоящее время зарегистрировано две методики РД – многополюсная биполярная аблация с применением баллонной технологии Vessix Renal Denervation System (Boston Scientific, США) и технология монополярной аблации Symplicityflex (Medtronic, США). Несмотря на большую привлекательность методики одномоментной аблации устройством баллонного типа, анатомический фактор, а также наличие признаков структурной патологии почечных артерий значительно ограничивают широкое применение метода.

В большинстве клинических исследований наличие множественных почечных артерий, ранняя бифуркация (длина основного ствола почечной артерии менее 2 см), а также его диаметр менее 4 мм, были критериями исключения [2,5,6]. Рядом авторов была выдвинута попытка классифицировать анатомический вариант почечных артерий в зависимости от возможности выполнения РД с применением катетеров моноэлектродного типа. Одной из первых таких классификаций явилась работа T. Okada et al. [7]. Очевидно, что применение устройств баллонного типа еще более требовательно к анатомическому фактору. Эффективность денервации при наличии множественных почечных артерий, недоступных воздействию, сомнительна. При этом прямых сравнений результатов вмешательства с группой консервативной терапии не проводилось. В то же время частота встречаемости множественных артерий составляет от 15 до 30% [8, 9].

Учитывая продемонстрированный в крупных клинических исследованиях профиль безопасности РД, а также крайне высокий риск развития инсульта при естественном течении заболевания, применение любых методов достижения целевых значений артериального давления (АД) при резистентной АГ можно считать оправданным. В условиях отсутствия других вариантов лечения в достижении контроля АД целесообразно изучение эффективности метода РД при наличии множественных почечных артерий.

Цель исследования

Оценка результатов РД при различных анатомических вариантах почечных артерий в сравнении с группой медикаментозной терапии.

Материалы и методы

В исследование включено 53 пациента с наличием критериев резистентной АГ согласно действующим клиническим рекомендациям [1]. Критериями исключения явились отказ пациента от участия в исследовании, верифицированное наличие вторичного варианта АГ, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 45 мл/мин/1,73м^2 (MDRD), сахарный диабет (СД) 1 типа, беременность, наличие аллергических реакций на йод и контрастное вещество, наличие значимого стеноза одной из почечных артерий (более 50%).

Проводился сбор анамнестических данных, а также комплексное обследование на предмет выявления вторичных форм АГ с применением разработанного ранее алгоритма [10]. В течение 8 недель проводилась оптимизация антигипертензивной терапии. Исходно выполнялось суточное мониторирование АД (СМАД) с применением системы автоматического измерения АД АВРМ 04 (Meditech, Венгрия). Оценивались среднесуточные показатели АД, его вариабельность и нагрузка. Во всех случаях с использованием 64-срезового компьютерного томографа Somaton Sensation 64 (Siemens, Германия) выполнялась мультиспиральная компьютерная томографическая (МСКТ) ангиография почечных артерий с оценкой их анатомии (количество, диаметр, протяженность до бифуркации, признаки раннего отхождения ветвей, уровни отхождения, наличие добавочных артерий). Под множественными почечными артериями в настоящем исследовании понималось наличие добавочных и/или аберрантных (полярных) артерий. Добавочные почечные артерии отходят от аорты отдельным устьем и входят в ворота почки вместе с основной почечной артерией, в то время как аберрантные направляются непосредственно к капсуле почки в направлении одного из полюсов. [11, 12]. Для оценки анатомического варианта, учитывая применение двух видов технических устройств – баллонного (Vessix) и моноэлектродного (Symplicityflex), – была предложена следующая модификация классификации T. Okada et al. (2014) (**рисунок 1**).

В зависимости от анатомического варианта выделялись группа ренальной денервации с выделением подгрупп типичной анатомии (тип А 1-2, n = 19) и множественных артерий (B1 –

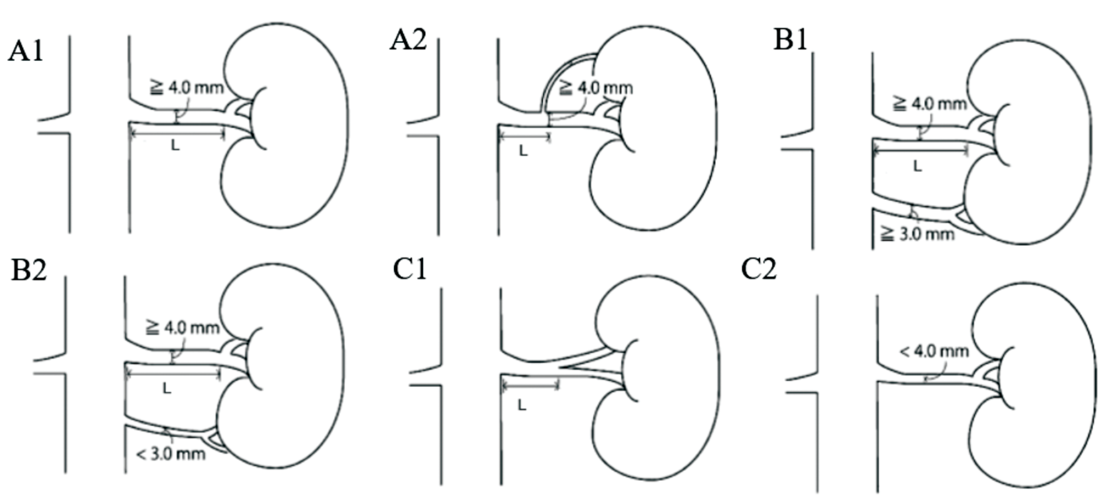

Рисунок 1.
Типы анатомических вариантов расположения почечных артерий

Figure 1.
Types of renal artery anatomy

абляции доступны все сосуды, n=6; В2 – диаметр хотя бы одной из добавочных артерий не позволяет выполнить воздействие, n=6), а также группа консервативной терапии (n=20). В группу консервативной терапии вошли пациенты с неприемлемой анатомией почечных артерий (С 1-2), а также отказавшиеся от интервенционного лечения, но пожелавшие продолжить наблюдение. РД выполнялась как моно-, так и биполярной РЧА под внутривенной анестезией. При применении монополярной абляции по спирали выполнялось от 6 до 8 аппликаций в области проксимальной и средней третей основного ствола доступных абляции артерий. В группе биполярной абляции наносилось 1-2 аппликации в этой же зоне. Добавочные артерии приемлемого диаметра подвергались воздействию независимо от технического обеспечения процедуры. В случае наличия приемлемой анатомии предпочтение отдавалось катетеру Vessix.

Вмешательство выполнялось с применением инфузии гепарина под контролем активированного времени свертывания. В послеоперационном периоде проводилась двойная антитромбоцитарная терапия в течение 1 месяца. Период наблюдения составил 14±2 месяца. За период наблюдения коррекции медикаментозной терапии АГ в виде ее интенсификации не проводилось. Через 1, 6, 12 месяцев всем пациентам группы РД выполнялось цветовое допплеровское сканирование (ЦДС) почечных артерий. В случае выявления увеличения скоростей кровотока и/или признаков турбулентного тока пациентам выполнялась повторная МСКТ ангиография. В обеих группах проводилось динамическое наблюдение с оценкой данных офисного АД, ЦДС, показателей почечной функции через 3, 6, 12 месяцев. Повторное СМАД выполнялось через 12 месяцев после вмешательства.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Medcalc v. 18.2.1 (Softwa, Бельгия). Значения для количественных величин были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Lq; Uq) или в виде среднего и стандартного отклонения M±SD. Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение двух групп по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более несвязанных групп по количественному признаку – с помощью рангового анализа Краскела-Уоллиса с последующим выполнением попарных сравнений. Для сравнения качественных признаков применялся точный критерий Фишера. Оценка значимости динамики количественных признаков в исследуемой выборке проводилась с применением критерия Уилкоксона. За уровень статистической значимости принималось значение p≤0,05.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости множественных почечных артерий одно- или двухсторонней локализации составила 26,4% (n=14). Исходная клиническая характеристика исследуемых подгрупп, а также вид применяемой технологии приведены в **таблице 1**. Статистически значимые различия выявлены в большей частоте применения технологии биполярной абляции Vessix в подгруппе РД с типичной анатомией (А1-2), что явилось допущением дизайна исследования. Исходно показатели суточного профиля АД у пациентов с типичной анатомией и наличием множественных артерий не отличались. В ряде других работ были продемонстрированы более высокие значения АД, а также большая частота резистентной АГ у пациентов с добавочными/аберрантными артериями [13, 14]. В других исследованиях данный факт опровергался [15].

Осложнений вмешательства в интра- и раннем послеоперационном периоде выявлено не было, как и развития значимых стенозов почечных артерий в отдаленном периоде наблюдения. Также не выявлено достоверной динамики изменения показателей почечной функции. Динамика показателей офисного и СМАД приведена в **таблице 2**.

Группа консервативной терапии через 12 месяцев характеризовалась стабильно высокими значениями АД, а также высокими показателями вариабельности и нагрузки АД, несмотря на более частое применение спиронолактона –80% (n=16) против 30,3 (n=10) в группе РД (p=0,04). В то же время, в группе РД выявлено значительное снижение показателей как офисного, так и СМАД. Следует отметить и положительное влияние вмешательства на показатели вариабельности АД, а также снижение индекса времени АГ. Так, подгруппа РД с типичной анатомией (А1-2) характеризовалась достоверным улучшением показателей среднесуточного АД, а также параметров вариабельности САД – с 20 до 11 мм рт.ст. (p=0,03) и аналогичной тенденцией для ДАД – с 16 до 10 мм рт. ст. Выявле-

Таблица 1.

Клиническая характеристика исследуемой выборки

Table 1.

Clinicopathological features of the patients

Параметр *Parameter*	n = 53	Группа с ренальной денервацией *Renal denervation* Тип A1-2 *Type A1-2* n = 19	Тип B1 *Type B1* n = 6	Тип B2 *Type B2* n = 8	Группа консервативной терапии *Conservative therapy* n = 20
Пол (мужчины/женщины) *Gender (males/females)*	26/27	9/10	3/3	5/3	9/11
Возраст, лет, Me (Lq; Uq) *Age, years, median with interquartile range*	54 (43; 66)	54 (43; 66)	53 (39; 65)	54 (48;67)	56 (50; 66)
СД 2 типа, n (%) *Diabetes mellitus type 2, n (%)*	22 (41,5)	9 (47,4)	2 (33,3)	3 (37,5)	8 (40)
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м^2 *Body mass index, kg/m^2*	28±7	27±4	30±5	28±9	27±6
ОНМК в анамнезе, n (%) *Past medical history of stroke, n (%)*	9 (17)	3 (15,8)	1(16,7)	2 (25)	3 (15)
ИБС в анамнезе, n (%) *Past medical history of coronary artery disease, n (%)*	16 (10,1)	5 (26,3)	2 (33,3)	3 (37,5)	6 (30)
СКФ (MDRD), мл/мин/м^2 *Glomerular filtration rate (MDRD formula), mL/min/m^2*	60 (52;76)	59 (52; 76)	64 (49;78)	62 (62;76)	61 (55; 73)
Данные СМАД *24-hour blood pressure monitoring*					
Офисное САД, мм рт. ст. *Office systolic BP, mmHg*	-	170(160; 190)	165 (165;185)	165 (150; 186)	170 (150;190)
Офисное ДАД, мм рт. ст. *Office diastolic BP, mmHg*	-	110(90; 120)	105 (85;115)	95(90;110)	90 (90;110)
Среднее САД, мм рт. ст. *Mean systolic BP, mmHg*	-	170 (156;181)	160 (156;185)	165(145;181)	156 (145;180)
Среднее ДАД, мм рт. ст. *Mean diastolic BP, mmHg*	-	100(78;115)	95 (80; 110)	90(85;100)	90(85;105)
Индекс времени САД, % *Index of systolic BP time, %*	-	100(64;100)	100 (50;100)	100(65;100)	100(64;100)
Индекс времени ДАД, % *Index of diastolic BP time, %*	-	90 (50;98)	85 (50;90)	85 (30;90)	80 (25;90)
Вариабельность САД, мм рт. ст. *Variability of systolic BP, mmHg*	-	20 (10; 25)	19 (15;30)	18 (16;26)	19 (16;25)
Вариабельность ДАД, мм рт. ст. *Variability of diastolic BP, mmHg*	-	16 (9; 18)	15 (10;18)	14 (10;15)	12 (10;15)
Количество препаратов *Number of medications*	5 (4;6)	4 (4; 6)	5 (4; 6)	5 (4; 6)	5 (4; 6)
Диуретики, n (%) *Diuretics, n (%)*	53 (100)	19 (100)	6 (100)	8 (100)	20 (100)
иАПФ/АРА, n (%) *Angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers, n (%)*	53 (100)	19 (100)	6 (100)	8 (100)	20 (100)
Антагонисты кальция, n (%) *Calcium channel blockers, n (%)*	46 (86,8)	16 (84,2)	5 (83,3)	7 (87,5)	18 (90)
β-адреноблокаторы, n (%) *Beta blockers, n (%)*	47 (88,7)	16 (84,2)	6 (100%)	7 (87,5)	18 (90)
α-адреноблокаторы, n (%) *Alpha blockers, n (%)*	9 (17)	3 (15,8)	1 (16,7)	1 (12,5)	4 (20)
Моксонидин, n (%) *Alpha-2/imidazoline receptor agonist (moxonidine), n (%)*	40 (75,5)	13 (68,4)	5 (83,3)	5 (62,5)	17 (85)
Антагонисты альдостерона, n (%) *Aldosterne antagonists, n (%)*	26 (49,1)	6 (31,6)*	2 (33,3)*	2 (25)*	16 (80)
Монополярная/биполярная РЧА; n/n *Unipolar/bipolar radiofrequency ablation, n/n*	-	5/14*	4/2	6/2	-
Количество артерий денервировано/всего, n/n *Number of denervated arteries/total arteries, n/n*	-	38/38	20/20	17/27	

*Примечание. Точный критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни; p>0,05 для всех внутри- и межгрупповых различий; *p≤0,05.*

*BP – blood pressure, Fisher's exact test, Mann-Whitney U-test; *p ≤ 0.05.*

Таблица 2.

Динамика показателей офисного и суточного мониторирования АД, Me (Lq; Uq), Критерий Уилкоксона

Table 2.

Changes in office and 24-hour blood pressure (BP), median with interquartile range, Wilcoxon signed-rank test

	Параметр *Parameter*	Исходно *At baseline* A	12 месяцев *After 12 months* B	p_{A-B}	p
1	Группа консервативной терапии, n = 20 *Conservative therapy, n = 20*				
	Офисное САД, мм рт. ст. *Office systolic BP, mmHg*	170 (150;190)	169 (155;180)	0,25	p_{1-2}= 0,0018; p_{1-3}=0,031
	Офисное ДАД, мм рт. ст. *Office diastolic BP, mmHg*	90 (90;110)	85 (80;110)	0,92	p_{1-2}=0,003; p_{1-3}=0,02
	Среднее САД, мм рт. ст. *Mean systolic BP, mmHg*	166 (145;180)	164 (146; 176)	0,90	p_{1-2}=0,0001; p_{1-3}=0,002
	Среднее ДАД, мм рт. ст. *Mean diastolic BP, mmHg*	90(85;105)	91(85;100)	0,96	p_{1-2}=0,0018; p_{1-3}=0,001
	Индекс времени САД, % *Index of systolic BP time, %*	100(64;100)	85 (64;100)	0,89	p_{1-2}= 0,001; p_{1-3}=0,01
	Индекс времени ДАД, % *Index of diastolic BP time, %*	80 (25;90)	60(22;90)	0,96	p_{1-2}= 0,001; p_{1-3}=0,031
	Вариабельность САД, мм рт. ст. *Variability of systolic BP, mmHg*	19 (16;25)	20 (16;26)	0,98	p_{1-2}= 0,04; p_{1-3}=0,05
	Вариабельность ДАД, мм рт. ст. *Variability of diastolic BP, mmHg*	12 (10;15)	12 (10;15)	0,99	p_{1-2}=0,32; p_{1-3}=0,76
2	Подгруппа типичной анатомии (A1-2), n=19 *Typical anatomy (A1-2), n = 19*				
	Офисное САД, мм рт. ст. *Office systolic BP, mmHg*	170(160; 190)	145(133; 155)	0,0005	p_{2-3}=0,18; p_{2-4} = 0,002
	Офисное ДАД, мм рт. ст. *Office diastolic BP, mmHg*	110(90; 120)	85(76; 94)	0,001	p_{2-3}= 0,34; p_{2-4} = 0,0001
	Среднее САД, мм рт. ст. *Mean systolic BP, mmHg*	170 (156;181)	135(128;152)	0,03	p_{2-3}= 0,12; p_{2-4} = 0,001
	Среднее ДАД, мм рт. ст. *Mean diastolic BP, mmHg*	100(78;115)	82(74; 91)	0,03	p_{2-3}= 0,38; p_{2-4} = 0,0001
	Индекс времени САД, % *Index of systolic BP time, %*	100(64;100)	25(15; 50)	0,03	p_{2-3}= 0,31; p_{2-4} = 0,0001
	Индекс времени ДАД, % *Index of diastolic BP time, %*	90 (50;98)	45(28;50)	0,03	p_{2-3}= 0,81; p_{2-4} = 0,0001
	Вариабельность САД, мм рт. ст. *Variability of systolic BP, mmHg*	20 (10; 25)	11 (7; 22)	0,03	p_{2-3}= 0,62; p_{2-4} = 0,12
	Вариабельность ДАД, мм рт. ст. *Variability of diastolic BP, mmHg*	16 (9; 18)	10 (9; 15)	0,06	p_{2-3}= 0,72; p_{2-4} = 0,18
3	Подгруппа - множественные почечные артерии (B1), n = 6 *Multiple renal arteries all available to ablation (B1), n = 6*				
	Офисное САД, мм рт. ст. *Office systolic BP, mmHg*	165 (165;185)	145(130; 160)	0,04	p_{3-4}=0,031
	Офисное ДАД, мм рт. ст. *Office diastolic BP, mmHg*	105 (85;115)	85(70; 100)	0,03	p_{3-4}=0,02
	Среднее САД, мм рт. ст. *Mean systolic BP, mmHg*	160 (156;185)	130(125;155)	0,04	p_{3-4}=0,0001
	Среднее ДАД, мм рт. ст. *Mean diastolic BP, mmHg*	95 (80; 110)	90(75; 95)	0,03	p_{3-4}=0,03
	Индекс времени САД, % *Index of systolic BP time, %*	100 (50;100)	40(30; 65)	0,02	p_{3-4}=0,0001
	Индекс времени ДАД, % *Index of diastolic BP time, %*	85 (50;90)	35(15; 50)	0,03	p_{3-4}=0,0001
	Вариабельность САД, мм рт. ст. *Variability of systolic BP, mmHg*	19 (15;30)	14 (10; 22)	0,05	p_{3-4}=0,28
	Вариабельность ДАД, мм рт. ст. *Variability of diastolic BP, mmHg*	15 (10;18)	11 (9; 15)	0,20	p_{3-4}=0,55
4	Подгруппа - множественные почечные артерии (B2), n = 8 *Multiple renal arteries, ≥ 1 unavailable for ablation (B2), n = 8*				
	Офисное САД, мм рт. ст. *Office systolic BP, mmHg*	165 (150; 186)	155(140; 166)	0,04	p_{1-4} =0,03;
	Офисное ДАД, мм рт. ст. *Office diastolic BP, mmHg*	95(90;110)	90(70; 100)	0,05	p_{1-4} =0,12
	Среднее САД, мм рт. ст. *Mean systolic BP, mmHg*	165(145;181)	150(135;165)	0,04	p_{1-4} =0,03
	Среднее ДАД, мм рт. ст. *Mean diastolic BP, mmHg*	90(85;100)	90(75; 90)	0,12	p_{1-4} =0,36
	Индекс времени САД, % *Index of systolic BP time, %*	100(65;100)	70(30; 80)	0,08	p_{1-4} =0,08
	Индекс времени ДАД, % *Index of diastolic BP time, %*	85 (30;90)	50(20; 90)	0,34	p_{1-4} =0,07
	Вариабельность САД, мм рт. ст. *Variability of systolic BP, mmHg*	18 (16;26)	12 (10; 18)	0,02	p_{1-4} =0,03
	Вариабельность ДАД, мм рт. ст. *Variability of diastolic BP, mmHg*	14 (10;15)	13 (9; 15)	0,46	p_{1-4} =0,24

но снижение времени САД с 100 до 25%, ДАД – с 90 до 45% (p≤0,05), однако средние значения данных показателей превышали нормативные значения. Аналогичная динамика выявлена для подгруппы множественных артерий типа В1, в которой все артерии были денервированы. В подгруппе множественных почечных артерий с неполной аблацией (В2) также отмечена достоверная динамика снижения как офисных показателей АД – САД со 165 до 155 мм рт.ст. (p=0,04), ДАД– с 95 до 90 мм рт. ст. А также среднесуточных параметров САД – со 165 до 150 мм рт. ст. (p=0,04). Динамика среднесуточных значений ДАД недостоверна. В данной группе не выявлено влияния на нагрузку АД, однако достоверно снизилась вариабельность САД по данным мониторирования с 18 до 12 мм рт. ст. (p=0,02).

Таким образом, было показано, что в подгруппах РД с анатомическими типами А1-2 и В1, в которых денервация была выполнена во всех почечных артериях, клинический эффект был сопоставим и превосходил подгруппу с типом В2, в которой аблация была выполнена не в полном объеме. В ранее опубликованных работах было показано, что, вероятно, эффект РД определяется не столько анатомическим типом, сколько полнотой выполненной денервации. Так, в исследовании M.R. de Jong et al. (2016) выполнение селективной стимуляции почечных нервов до и после РД, показывающее снижение постстимуляционного эффекта повышения АД при выполнении полной денервации, не сопровождалось аналогичным эффектом при стимуляции из недоступной аблации добавочной артерии [16]. В более ранних исследованиях односторонняя денервация почки также была неэффективна [17].

В дальнейшем был проведен анализ отдаленных результатов полной (анатомические типы А1-2, В1) и неполной (тип В2) денервации почечных артерий в сравнении с консервативной терапией. Данные представлены на **рисунке 2** и в **таблице 3**

Были показаны достоверные преимущества полной денервации почечных артерий относительно неполной и консервативной терапии. Так, снижение среднесуточного показателя САД составило 25 против 10 и 1 мм рт. ст. соответственно (p≤0,04). Тем не менее, сравнение неполной РД и консервативного подхода выявило достоверную динамику снижения среднесуточных показателей САД и его вариабельности. Кроме того, за период наблюдения в группе консервативной терапии была отмечена большая частота сердечно-сосудистых событий. Так, в 2 случаях наблюдалось развитие ОНМК по геморрагическому типу, в 1 – по ишемическому. В подгруппах РД ОНМК не выявлено (p=0,06).

Полученные результаты согласуются с данными зарубежных авторов. Так, в работе D. Heringetal (2016) была показана меньшая эффективность вмешательства относительно

Рисунок 2.

Отдаленные результаты полной (анатомические типы А1-2, В1) и неполной (тип В2) денервации почечных артерий в сравнении с консервативной терапией.

Figure 2.

Long-term results of complete (A1-2 and B1 anatomical types) and incomplete (B2 type) renal denervation in comparison with conservative therapy.

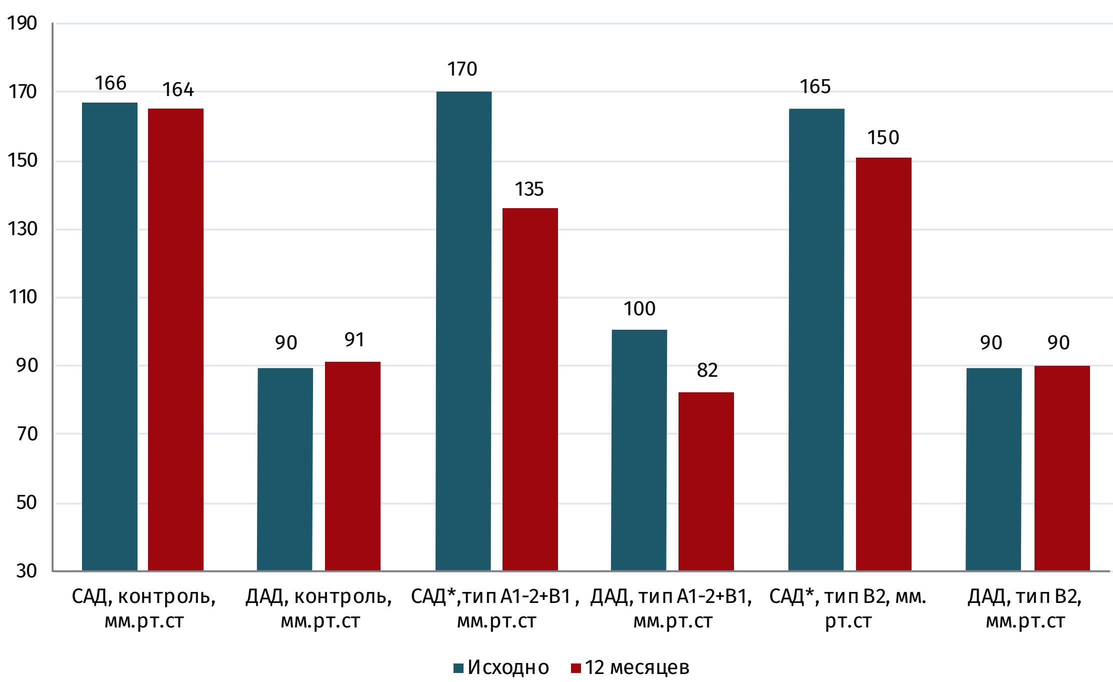

Таблица 3.

Сравнение динамики показателей АД

Table 3.

Comparison of office and 24-hour blood pressure (BP) parameters

Переменная (D=$АД_{исходное}$-$АД_{12\ месяцев}$), Me (Lq; Uq), мм рт. ст. **D = $BP_{baseline}$-$BP_{12months}$** ***Median with interquartile range, mmHg***	**Группа полной денервации (тип А1-2 +В1), n=25** ***Complete renal denervation (types A1-2 and B1), n = 25***	**Группа неполной денервации (тип В2), n=8** ***Incomplete renal denervation (type B2), n = 8***	**Группа консервативной терапии, n=20** ***Conservative therapy, n = 20***	**p**
	1	**2**	**3**	
D $САД_{офисное}$, мм рт. ст. D (systolic BP_{office}, mmHg)	25 (17;35)	10 (10; 20)	1 (-10; 20)	≤0,04;
D $САД_{среднее}$ (СМАД), мм рт. ст. D (systolic $BP_{average}$, mmHg)	35 (20; 32)	15 (10; 20)	2 (-10; 20)	≤0,05
D $ДАД_{офисное}$, мм рт. ст. D (diastolic BP_{office}, mmHg)	15 (10;26)	5 (0; 20)	2 (-5; 10)	p_{1-2}≤0,002; p_{2-3}≥0,36
D $ДАД_{среднее}$ (СМАД), мм рт. ст. D (diastolic $BP_{average}$, mmHg)	20 (5; 30)	0 (0; 10)	1 (0; 5)	p_{1-2}≤0,03; p_{2-3}≥0,36

снижения АД при наличии добавочных артерий, недоступных аблации [18]. Аналогичные результаты получены в работе W. Verloopetal (2014) [14]. При этом авторами было показано, что в случае, если добавочные артерии были доступны воздействию, выраженность антигипертензивного эффекта была сопоставима с группой типичной анатомии. Следует отметить, что в данных работах отсутствовала группа контроля.

Таким образом, несмотря на меньшую отдаленную эффективность РД при наличии множественных артерий по сравнению с группой полной аблации, в настоящем исследовании показаны преимущества интервенционного подхода у данной категории больных относительно группы консервативного ведения. Однако настоящее исследование лимитировано малым объемом выборки. Полученные выводы требуют подтверждения в крупных рандомизированных исследованиях.

Заключение

Отдаленная эффективность РД превосходит консервативную тактику ведения в отношении снижения значений АД, а также его вариабельности и нагрузки, независимо от анатомического фактора, однако эффективность неполной денервации при наличии добавочных почечных артерий (тип В2) ниже.

Источник финансирования: работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0013 «Научное обоснование комплексного подхода к разработке и внедрению современных методов диагностики, интервенционного лечения сложных нарушений ритма и проводимости сердца с целью улучшения качества и прогноза жизни пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы».

Acknowledgements: this study was supported by the Complex Program of Basic Research under the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the Basic Research Topic of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases № 0546-2015-0013 «Evidence-based justification of the complex approach to the development and implementation of modern methods of diagnostics and interventional treatment of complex arrhythmias and heart block to improve prognosis and quality of life in patients with cardiovascular diseases».

Литература / References:

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press. 2014; 23 (1): 3-16.
2. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med. 2014; 370 (15): 1393-1401.
3. Mahfoud F, Tunev S, Ewen S, Cremers B, Ruwart J, Schulz-Jander D, et al. Impact of Lesion Placement on Efficacy and Safety of Catheter-Based Radiofrequency Renal Denervation. J Am Coll Cardiol. 2015; 66 (16): 1766-1175.
4. Chen W, Ling Z, Du H, Song W, Xu Y, Liu Z, et al. The effect of two different renal denervation strategies on blood pressure in resistant hypertension: Comparison of full-length versus proximal renal artery ablation. Catheter Cardiovasc Interv. 2016; 88 (5): 786-795.
5. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J,

Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet. 2009; 373 (9671): 1275-1281.
6. Rimoldi SF, Scheidegger N, Scherrer U, Farese S, Rexhaj E, Moschovitis A, et al. Anatomical eligibility of the renal vasculature for catheter-based renal denervation in hypertensive patients. JACC CardiovascInterv. 2014; 7 (2): 187-192.
7. Okada T, Pellerin O, Savard S, Curis E, Monge M, Frank M, et al. Eligibility for renal denervation: anatomical classification and results in essential resistant hypertension. Cardiovasc Intervent Radiol. 2015; 38 (1): 79-87.
8. Satyapal KS, Haffejee AA, Singh B, Ramsaroop L, Robbs JV, Kalideen JM. Additional renal arteries: incidence and morphometry. Surg Radiol Anat. 2001; 23 (1): 33-38.
9. Bordei P, Sapte E, Iliescu D. Double renal arteries originating from the aorta. Surg Radiol Anat. 2004; 26 (6): 474-479.
10. Chichkova TY, Mamchur SE, Khomenko EA, Romanova MP, Mamchur IN, Trishkina NN. Selection of patients with resistant arterial hypertension for renal denervation. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017; 6 (4): 80-88. Russian (Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Романова М.П., Мамчур И.Н., Тришкина Н.Н. Отбор больных резистентной артериальной гипертензией для выполнения ренальной денервации // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017. Т. 6, № 4. С. 80-88).
11. Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F, Kizikilic O, Koc Z, Koca N. Renal artery origins and variations: angiographic evaluation of 855 consecutive patients. Diagn Interv Radiol. 2006; 12 (4): 183-186.
12. Kumar S, Neyaz Z, Gupta A. The Utility of 64 Channel Multidetector CT Angiography for Evaluating the Renal Vascular Anatomy and Possible Variations: a Pictorial Essay. Korean J Radiol. 2010; 11 (3): 346-354.
13. Glodny B, Cromme S, Reimer P, Lennarz M, Winde G, Vetter H. Hypertension associated with multiple renal arteries may be rennin-dependent. J Hypertens. 2000; 18 (10): 1437-1444.
14. Verloop WL, Vink EE, Spiering W, Blankestijn PJ, Doevendans PA, Bots ML et al. Renal denervation in multiple renal arteries. Eur J Clin Invest. 2014; 44 (8): 728-735.
15. Gupta A, Tello R. Accessory renal arteries are not related to hypertension risk: a review of MR angiography data. AJR Am J Roentgenol. 2004; 182 (6): 1521-1524.
16. de Jong MR, Hoogerwaard AF, Gal P, Adiyaman A, Smit JJ, Delnoy PP, et al. Persistent Increase in Blood Pressure After Renal Nerve Stimulation in Accessory Renal Arteries After Sympathetic Renal Denervation. Hypertension. 2016; 67 (6): 1211-1217.
17. Vaclavik J, Taborsky M, Richter D. Unilateral catheter-based renal sympathetic denervation in resistant arterial hypertension shows no blood pressure-lowering effect. Clin Exp Hypertens. 2013; 35 (3): 192-194.
18. Hering D, Marusic P, Walton AS, Duval J, Lee R, Sata Y, et al. Renal artery anatomy affects the blood pressure response to renal denervation in patients with resistant hypertension. Int J Cardiol. 2016; 202: 388-393.

Сведения об авторах

Чичкова Татьяна Юрьевна, *научный сотрудник отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия.*
Вклад в статью: *концепция исследования, получение данных, интерпретация результатов.*
ORCID: *0000-0001-5011-0070*

Мамчур Сергей Евгеньевич, *доктор медицинских наук, заведующий отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия.*
Вклад в статью: *анализ данных, написание статьи.*
ORCID: *0000-0002-8277-5584*

Романова Мария Петровна, *младший научный сотрудник отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия.*
Вклад в статью: *написание статьи.*
ORCID: *0000-0002-0598-1675*

Хоменко Егор Александрович, *кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия.*
Вклад в статью: *анализ данных.*
ORCID: *0000-0002-1933-7768*

Authors

Dr. Tatiana Y. Chichkova, *MD, Researcher, Division of Cardiovascular Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation.*
Contribution: *conceived and designed the study; recruited the patients; performed the data analysis.*
ORCID: *0000-0001-5011-0070*

Dr. Sergey E. Mamchur, *MD, PhD, Head of the Division of Cardiovascular Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation.*
Contribution: *performed the data analysis; wrote the manuscript.*
ORCID: *0000-0002-8277-5584*

Dr. Maria P. Romanova, *MD, Junior Researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation*
Contribution: *wrote the manuscript.*
ORCID: *0000-0002-0598-1675*

Dr. Egor A. Khomenko, *MD, PhD, Researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation.*
Contribution: *performed the data analysis.*
ORCID: *0000-0002-1933-7768*

Dr. Alexandr Y. Ivanov, *MD, Omsk Cardiology Dispensary, Omsk, Russian Federation.*
Contribution: *recruited the patients.*
ORCID: *0000-0001-5278-5303*

Иванов Александр Юрьевич, *заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», г. Омск, Россия.*

Вклад в статью*: сбор данных.*
ORCID: *0000-0001-5278-5303*

Корреспонденцию адресовать:
Чичкова Татьяна Юрьевна
650002, г. Кемерово, б-р Сосновый, д. 6
E-mail: chi4cova@ya.ru

Corresponding author:
Dr. Tatiana Y. Chichkova ,
6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation
E-mail: chi4cova@ya.ru

Для цитирования:
Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Романова М.П., Хоменко Е.А., Иванов А.Ю. Ренальная денервация: влияние анатомического фактора на результаты вмешательства. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 4. С. 22–31.

For citation:
Tatiana Y Chichkova, Sergey E Mamchur, Maria P Romanova, Egor A Khomenko, Alexandr U Ivanov. Renal denervation: impact of anatomy on procedure outcome. Fundamental and Clinical Medicine. 2018; 3, (4): P 22–31.

Статья поступила: 29.05.2018

Принята в печать: 30.11.2018