Кардиопротективные возможности денервации почек при лечении резистентной гипертензии, поиск предикторов эффективности

Т. М. Рипп, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский,
Т. Р. Рябова, М. В. Злобина, Г. В. Семке,
А. Ю. Фальковская, Е. А. Ситкова,
В. А. Личикаки, А. Л. Крылов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт кардиологии»
Сибирского отделения Российской академии наук,
Томск, Россия

Контактная информация:

Рипп Татьяна Михайловна,
Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Научно-исследовательский
институт кардиологии» Сибирского
отделения Российской академии наук,
ул. Киевская, д. 111 А, Томск, Россия,
634012.
Тел.: +7(3822)55-81-22.
E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru,
ripp@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 10.07.14
и принята к печати 18.10.14.*

Резюме

Цель исследования — оценить влияние симпатической денервации почек (СДП) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ) на структурно-функциональные изменения (СФИ) сердца, определить предикторы эффективности процедуры. **Материалы и методы.** В анализ включено 60 пациентов ($54,6 \pm 9,5$ года) с РАГ, подписавших информированное согласие для проведения исследований и лечения, получавших максимально переносимые дозы антигипертензивной терапии (4,1 препарата), включающей диуретик. Исследования, включая эхокардиографию с оценкой СФИ сердца, проведены исходно и через 24 недели. СДП проводилась путем эндоваскулярной радиочастотной абляции (РЧА) почечных артерий (ПА). Терапия в процессе наблюдения не менялась. **Результаты.** После проведения СДП отмечалось значимое снижение офисного артериального давления (АД), регрессия массы миокарда (ММ) левого желудочка (ЛЖ) ≥ 10 г наблюдалась у 36,7%. Диастолическая функция ЛЖ исходно была нарушена у 58,6%, после процедуры она нормализовалась у 31%, изменилась степень диастолической дисфункции (ДФ) у 14% пациентов. При соотносимых параметрах антропометрии, АД, частоты сердечных сокращений, терапии, конечного диастолического размера ЛЖ различия между группами и корреляции с динамикой ММ были определены для исходных размеров стенок ЛЖ. **Заключение.** Лечение с использованием СДП приводило к снижению ММ и положительным изменениям ДФ ЛЖ у части пациентов. Предикторами значимой регрессии ММ ЛЖ были исходные значения толщины стенок ЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, денервация почек, сердце, гипертрофия левого желудочка, диастолическая функция, эхокардиография.

Для цитирования: Рипп Т. М., Мордовин В. Ф., Пекарский С. Е. и др. Кардиопротективные возможности денервации почек при лечении резистентной гипертензии, поиск предикторов эффективности. Артериальная гипертензия. 2014; 20 (6): 559–567.

Cardioprotective effects of renal denervation in resistant hypertension: efficiency predictors

T. M. Ripp, V. F. Mordovin, S. E. Pekarskiy,
T. P. Ryabova, M. Z. Zlobina, G. V. Semke,
A. Yu. Falkovskaya, E. A. Sitkova,
V. A. Lichikaki, A. L. Krylov

Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russia

Corresponding author:

Tatyana M. Ripp,
MD, PhD, Research Institute for Cardiology,
Department of Arterial Hypertension, 111A
Kiyevskaya str., Tomsk, 634012, Russia.
Tel.: +7(3822)55-81-22.
E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru,
tripp@mail.ru

Received 10 July 2014; accepted 18 October 2014.

Abstract

Objective. To assess the impact of renal sympathetic denervation (RSD) in patients with resistant hypertension (RH) on the structural and functional changes (SFC) of the heart, and to determine predictors of the effectiveness of the procedure. **Design and methods.** Sixty patients (54.6 ± 9.5 years) with RH were included in the analysis. They signed an informed consent for both research and RSD. All of them received full-dose antihypertensive therapy (AHT) (4.1 drugs), including at least one diuretic. BP and heart rate (HR) measurement and cardiac diastolic function (DF) assessment by echocardiography were performed at baseline and after 24 weeks in all subjects. RSD was completed by endovascular radiofrequency ablation of renal arteries. AHT remained unchanged. **Results.** There was a significant reduction of office BP, as well as a significant regression of myocardial mass in 36,7% patients at 24 weeks after the procedure. DF was initially impaired in 58.6%, and after the procedure it normalized in 31%, and the diastolic dysfunction decreased in 14% patients. Blood pressure, HR, ATH and left ventricular volume (LVV) were comparable in subgroups, and the dynamics of MM correlated only with the initial values of LV wall. **Conclusion.** Significant positive changes of DF and the decrease of LV MM were registered 24 weeks after RSD. The initial values of LV wall thickness were the only predictor of MM regression.

Key words: hypertension, renal denervation, heart, left ventricular hypertrophy, diastolic function, echocardiography.

For citation: Ripp TM, Mordovin VF, Pekarskiy SE et al. Cardioprotective effects of renal denervation in resistant hypertension: efficiency predictors. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2014;20(6):559-567.

Введение

В научном докладе Профессионального комитета при Совете по исследованиям в области повышенного артериального давления (АД) Американской Ассоциации Сердца понятие резистентной артериальной гипертензии (РАГ) определено как «сохраняющееся повышение АД выше целевого уровня на фоне приема 3 и более антигипертензивных препаратов (АГП) различных классов в оптимальных дозах, когда один из препаратов

является диуретиком» [1]. Несмотря на тщательно разработанную стратегию медикаментозного лечения, достичь целевых уровней АД удается лишь у 25–40% пациентов [2–4]. Понятие РАГ выделяется для определения задач по выбору тактики рационального обследования и лечения. Прогноз для больных РАГ в сравнении с пациентами, у которых целевое АД достигается при комбинации менее чем 3 препаратов не оценивался, но, следуя логике, он должен быть хуже, так как длительное

повреждающее действие высокого уровня АД с повышением активности симпатической нервной системы, которая играет ключевую роль в формировании РАГ [5–7], могут приводить к раннему развитию поражений органов-мишеней и, прежде всего, к структурно-функциональным изменениям (СФИ) сердца с формированием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), фиброза миокарда и развитием хронической сердечной недостаточности [8, 9]. Формирование ГЛЖ и диастолической дисфункции непосредственно связано с ухудшением прогноза для пациентов: развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них. Кроме того, в ряде исследований было показано, что регресс СФИ сердца способен независимо положительно влиять на исходы заболевания [10–12].

Первые клинические исследования, проведенные с применением системы Symplicity у человека, продемонстрировали снижение симпатической активности и эффективное снижение АД у пациентов с РАГ после билатеральной транскатетерной радиочастотной абляции почечных артерий, имеющей более понятное название по результирующему моменту — симпатическая денервация почек (СДП). При этом эффект антигипертензивного действия оказался результативнее применения многих суммарных комбинаций фармакологических препаратов [13–15]. Единичные исследования были проведены с малым количеством участников по влиянию СДП у животных и людей, где было показано положительное влияние на СФИ сердца, без однозначных ответов на вопросы о связи его с динамикой АД и частотой сердечных сокращений (ЧСС) [16, 17]. Безусловно, новый метод нуждается в многоцентровых исследованиях, подтверждающих его органопротективные эффекты по отношению к органам-мишеням артериальной гипертензии (АГ), и актуальной проблемой до настоящего времени остается поиск предикторов эффективности СДП.

Поэтому **целью нашего исследования** была оценка влияния нового подхода к лечению методом СДП у пациентов с РАГ на СФИ сердца, определение зависимости регрессии массы миокарда (ММ) левого желудочка (ЛЖ) от динамики АД и ЧСС, поиск возможных предикторов кардиопротективной эффективности процедуры.

Материалы и методы

В исследование, одобренное Этическим Комитетом и утвержденное на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт

кардиологии» Сибирского отделения Российской академии наук в Томске (ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН в Томске), включались пациенты, подписавшие добровольное информированное согласие для участия в проспективном одноцентровом исследовании (номер NCT01499810, www.ClinicalTrials.gov). Критериями включения были: возраст от 18 до 80 лет, устойчивое повышение офисных значений АД более 160/100 мм рт. ст. на фоне длительного (3 месяца и более) приема не менее трех АГП в комбинации максимально переносимых доз с обязательным использованием диуретика. Клиническое обследование пациентов проводилось в 2 этапа: в амбулаторно-поликлиническом и специализированном (отделение артериальных гипертензий) отделениях клиник ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН в Томске. Исключались пациенты: с низким уровнем расчетной скорости клубочковой фильтрации (MDRD < 30 мл/мин/1,73м²); с симптоматическими формами АГ; с уровнем среднесуточного АД (по результатам суточного мониторирования АД) менее 135/85 мм рт. ст.; с острыми и хроническими заболеваниями почек, крови, желудочно-кишечного тракта, нервной и эндокринной систем (кроме сахарного диабета 2-го типа) и другими событиями, приводящими к развитию признаков недостаточности любой системы; больные онкологическими заболеваниями с рецидивами менее 5 лет назад; беременные или планирующие беременность в период наблюдения, а также пациенты, не подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. В промежуточный анализ были включены 60 пациентов (33 мужчины и 27 женщин), достигшие срока наблюдения 24 недели после СДП, которым проводились оценка параметров АД, ультразвуковые исследования структуры и функции сердца. Группа респондеров определялась по данным динамики ММ ЛЖ при снижении после лечения более чем на 10 г.

Трансторакальная эхокардиография проводилась квалифицированным специалистом на системах высшего экспертного класса: iE33 (Philips, США). Количественную оценку структуры и функции камер сердца проводили согласно рекомендациям Американского и Европейского обществ специалистов по эхокардиографии (ЭхоКГ) [18]. Объемы ЛЖ и фракции выброса измеряли с использованием бипланового метода дисков. Масса ЛЖ рассчитывалась в соответствии с формулой, предложенной R. V. Devereux [19], относительная толщина стенки ЛЖ по формуле: (толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) + толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ)/конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ. ГЛЖ диагностировалась при индексе

ММ ЛЖ > 95 г/м² для женщин и > 115 г/м² для мужчин.

Оценку диастолической функции ЛЖ проводили по данным доплерографии трансмитрального потока, кровотока в легочных венах и тканевой доплерографии в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации и Американского общества специалистов по ЭхоКГ [20], где E, A и E_v, A_v — пиковые скорости раннего и позднего наполнения ЛЖ в покое и при пробе Вальсальвы; (A dur.) — продолжительность потока A во время предсердной систолы; DT — время замедления потока в фазу раннего диастолического наполнения; ВИР — время изоволюметрического расслабления; septal a, lateral a

и septal e', lateral e' — пиковые диастолические скорости от митрального фиброзного кольца со стороны МЖП и латеральной стенки ЛЖ; Ar — длительность ретроградной волны в легочной вене. Вычисляли соотношения E/septal e' и E/lateral e', по величине которых судили о давлении наполнения ЛЖ.

Процедура СДП проводилась после контрольной рентгенангиографии через трансфеморальный доступ, путем радиочастотной абляции ствола почечных артерий с обеих сторон в 6–8 точках под контролем температурного режима с целевым значением температуры концевых электродов 50–60°C, с максимальной мощностью энергии 8 ватт и продолжительностью до 2 минут в условиях

Таблица 1

СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЭХОКАРДИОГРАФИИ ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 24 НЕДЕЛИ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ СИМПАТИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕК (n = 60)

Параметры	Исходно		Через 24 недели		p
	M	SD	M	SD	
САД, мм рт. ст.	155,51	20,53	149,13	18,41	0,000
ДАД, мм рт. ст.	102,27	14,48	88,83	12,57	0,000
ЧСС, уд/мин	70,42	9,59	67,56	9,46	0,089
Левое предсердие, мм	40,64	4,83	40,80	6,50	0,80
КДР ЛЖ, мм	47,62	3,90	46,91	4,44	0,15
КСР ЛЖ, мм	29,67	3,71	29,49	3,48	0,70
ФВ ЛЖ, %	67,05	4,64	67,88	5,59	0,26
МЖП, мм	14,27	2,96	14,06	2,40	0,37
ЗС ЛЖ, мм	13,14	2,27	12,85	1,96	0,18
ММ ЛЖ, г	266,96	88,65	257,50	79,29	0,33
ИММ ЛЖ, г/м ²	100,59	45,95	98,60	43,93	0,51
ОТС	0,59	0,11	0,58	0,10	0,80
ЛП, мл/м ²	41,18	9,75	38,13	10,45	0,44
E, см/с	61,46	19,18	64,46	20,66	0,60
A, см/с	73,62	12,00	77,31	14,52	0,25
E/A	0,85	0,29	0,85	0,28	0,95
ВИР, с	113,08	14,53	112,31	14,38	0,83
DT, мс	212,92	28,81	211,69	35,78	0,86
Длительность A, мс	155,15	20,85	150,31	14,57	0,41
E _v , см/с	48,91	11,82	51,00	11,60	0,36
A _v , см/с	71,64	13,94	72,27	14,93	0,90
septal e', м/с	6,88	3,70	7,70	3,94	0,57
septal a, м/с	10,18	4,23	11,02	3,23	0,54
lateral e', м/с	8,50	2,76	9,52	3,34	0,24
lateral a, м/с	11,48	3,77	12,29	2,94	0,54
septal E/e'	11,05	5,41	9,96	4,55	0,54
lateral E/e'	7,85	3,02	7,45	3,14	0,71
Ar, мс	26,08	4,11	28,54	5,53	0,15

Примечание: p — уровень значимости различий; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; КДР — конечный диастолический размер; ЛЖ — левый желудочек; КСР — конечный систолический размер; ФВ — фракция выброса; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗС — задняя стенка; ММ — масса миокарда; ИММ — индекс массы миокарда; ОТС — относительная толщина стенок; ЛП — левое предсердие; ВИР — время изоволюметрического расслабления.

рентгеноперационной. Все пациенты в процессе наблюдения были инструктированы о необходимости сохранения прежнего режима приема лекарственной терапии.

Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm$ SD (стандартное отклонение) или Me (медиана) и 95-процентный доверительный интервал (CI); для отражения динамики величин — минимальная-максимальная величины или Me и 25–75-процентный интервал значений. Значимость различий определялась с помощью парного и непарного t -критерия Стьюдента для параметрических переменных; для непараметрических вариантов использовались критерии Манна-Уитни и Уилкоксона. При сравнении процентных соотношений применялся критерий согласия χ^2 . С учетом ограничений сравнительного метода использовался метод расчета коэффициентов парных корреляций Пирсона, а при ненормальном распределении переменных — по Спирману, и для определения вклада каждой переменной использовался множественный регрессионный анализ. Применялись приложения программы STATISTICA 10, значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $54,6 \pm 9,5$ года, индекс массы тела (ИМТ) — $32,9 \pm 6,2$ кг/м², избыточная масса тела наблюдалась у 71 % пациентов. До процедуры СДП терапия была комбинированной; в среднем пациенты принимали 4,1 АГП, включая диуретик, в течение не менее 24 недель.

После проведения СДП отмечалось значимое снижение офисного систолического АД (САД)/диастолического АД (ДАД) [динамика: $-23,7/-14,0$, 95 % CI ($-34,5$; $-19,8/-18,2$; $-8,0$) мм рт. ст.] и тенденция к нормализации параметров, определяющих гипертрофию, геометрию и диастолическую функцию ЛЖ, которые не достигали статистически значимых изменений (табл. 1).

При анализе гистограмм динамики параметров ЛЖ обращало на себя внимание разделение пациентов на 2 группы: в одной группе ($n = 22$; 36,7 %) ММ ЛЖ после процедуры СДП уменьшалась, при этом за критерий разделения принята динамика $ММ ЛЖ \geq 10$ г; во второй ($n = 38$; 63,3 %) — ММ ЛЖ снижалась менее чем на 10 г либо увеличивалась.

При сравнительном анализе параметров 1-й и 2-й групп (табл. 2) установлено, что пациенты были соотносимы по полу [регрессия ММ ЛЖ была отмечена у равного количества мужчин ($n = 11$; 18 %) и женщин ($n = 11$; 18 %), во 2-й группе —

у 37 % ($n = 22$) и 27 % ($n = 16$) соответственно ($\chi^2 = 0,35$, $p = 0,55$)], возрасту, исходным значениям ИМТ, количеству принимаемых групп препаратов, исходным значениям уровней ЧСС и САД/ДАД. Также не различались показатели динамики: ЧСС [$-4,0$ (-20 ; $4,0$) % и $-5,0$ ($-18,0$; $6,0$) %, $p = 0,70$], офисных и среднесуточных САД/ДАД [$-7,0$ ($-34,0$; $3,0$) %/ $-5,0$ ($-17,9$; $3,0$) %, сравнение — $8,3$ ($-40,1$; $17,0$) %/ $-4,24$ ($-15,8$; $6,0$) %, $p = 0,22/0,08$ и $-4,05$ ($-15,0$; $6,0$) %/ $-1,3$ ($-8,0$; $7,0$) %, сравнение — $1,7$ ($-14,1$; $13,0$) %/ $0,8$ ($-10,0$; $16,0$) %, $p = 0,44/p = 0,42$]. Не выявлено существенных различий параметров диастолической функции ЛЖ и размеров полостей сердца, и не определено статистически значимое различие исходных значений толщины стенок ЛЖ между группами.

Хорошо известно неравное влияние различных классов АГП на процессы регрессии ММ ЛЖ, поэтому мы провели сравнительный анализ принимаемой терапии в изучаемых группах по классам и не выявили значимых различий в структурном подходе к терапии, исключив тем самым вероятность влияния классовых преимуществ тех или иных медикаментов (табл. 3).

Был проведен корреляционный анализ между динамикой ММ ЛЖ и значениями исходных уровней САД/ДАД и ЧСС, а также их динамикой, где не было выявлено статистически значимой корреляции между значениями АД и их динамикой, и подтвердилась зависимость в общей и 1-й группах с исходными значениями величины стенок ЛЖ и ЧСС, но не с диастолическим размером полости ЛЖ (табл. 4).

При введении зависимых от динамики ММ ЛЖ параметров в анализ множественной регрессии, взаимосвязь между динамикой ММ ЛЖ сохранялась значимой для исходных значений толщины стенок ЛЖ: β (МЖП) = $-0,38$, $p = 0,004$; β (ЗС ЛЖ) = $-0,40$, $p = 0,003$; и становилась статистически мало значимой для ЧСС при введении в анализ значений МЖП (ЧСС) = $-0,23$, $p = 0,14$ или ЗС ЛЖ β (ЧСС) = $-0,15$, $p = 0,334$ или суммарно для ММ ЛЖ β (ЧСС) = $-0,22$, $p = 0,118$.

При комплексном анализе суммарных значений, определяющих состояние диастолической функции ЛЖ ($n = 46$) и стадию ее нарушений было выявлено, что исходно у 58,6 % пациентов имелись признаки динамики дисфункции ЛЖ: septal $e' < 8$ ($5,4 \pm 1,6$ м/с), lateral $e' < 10$ ($7,3 \pm 2,0$ м/с), левое предсердие ≥ 34 мл/м² ($39,7 \pm 6,2$ м/с), среди них более «благодарно» на лечение закономерно откликнулись пациенты с минимальными нарушениями диастолической функции ЛЖ, она нормализовалась у 31 % от числа пациентов с 1-й стадией и у 14 % пациентов

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСХОДНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ 1-Й И 2-Й ГРУПП

Параметры	1 группа		2 группа		p
	M	SD	M	SD	
Возраст, годы	54,18	6,36	54,63	11,02	0,862
ИМТ, г/м ²	34,88	6,44	31,80	5,96	0,067
Число групп медикаментов	3,82	0,91	4,17	1,18	0,242
САД, мм рт. ст.	172,01	17,93	176,50	23,68	0,447
ДАД, мм рт. ст.	101,19	13,32	102,00	15,74	0,841
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	155,55	15,12	15,23	162,13	0,125
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	92,47	10,47	92,84	17,22	0,571
ЧСС, уд/мин	72,12	8,52	69,72	10,47	0,332
ЛП, мм	40,68	3,98	41,67	5,40	0,462
Аорта, мм	33,27	5,36	35,31	5,88	0,192
КДР, мм	48,32	3,06	47,08	4,52	0,263
КСР, мм	30,86	2,70	29,24	4,14	0,107
Фракция выброса, %	65,41	3,72	67,15	5,56	0,199
МЖП, мм	15,57	3,38	13,71	2,27	0,015
ЗС ЛЖ, мм	14,52	2,69	12,68	2,69	0,005
ММ ЛЖ, г	308,05	95,97	242,69	71,99	0,005
ЛП, мл/м ²	40,70	7,91	40,22	8,60	0,916
E, см/с	63,33	14,61	58,47	20,37	0,603
A, см/с	77,00	13,01	72,53	14,48	0,520
E/A	0,83	0,20	0,82	0,28	0,907
ВИР, мс	109,83	14,72	118,00	16,99	0,316
DT, мс	210,00	27,59	206,33	38,35	0,835
Длительность A, мс	151,33	12,39	155,13	19,37	0,663
E v, см/с	47,50	5,09	50,29	15,04	0,667
A v, см/с	68,67	13,82	69,07	20,09	0,965
septal e', м/с	6,85	2,78	6,61	3,37	0,881
septal a, м/с	10,47	3,48	9,75	3,52	0,679
lateral e', м/с	8,43	2,72	8,22	2,39	0,860
lateral a, м/с	10,95	2,64	11,97	3,50	0,531
septal E/e'	10,20	3,56	10,73	5,40	0,829
lateral E/e'	8,07	2,71	7,53	2,77	0,689
A _г , мс	27,52	3,86	28,84	5,62	0,22

Примечание: p — уровень значимости различий; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЛП — левое предсердие; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗС — задняя стенка; ЛЖ — левый желудочек; ММ — масса миокарда; ВИР — время изоволюметрического расслабления.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛАССОВ МЕДИКАМЕНТОВ
У ПАЦИЕНТОВ 1-Й И 2-Й ГРУПП

Препараты	1 группа	2 группа	χ^2	p
Бета-блокаторы	81,8%	71,1%	0,86	0,35
Блокаторы кальциевых каналов	68,2%	78,9%	0,86	0,35
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны	90,9%	94,7%	0,33	0,57
Другие (альфа-блокаторы, блокаторы имидазолиновых рецепторов, антагонисты альдостерона)	40,9%	50,0%	0,46	0,49

Примечание: χ^2 — критерий согласия; p — уровень значимости различий.

Таблица 4

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ДИНАМИКИ МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ИСХОДНЫМИ УРОВНЯМИ И ДИНАМИКОЙ ЧЕРЕЗ 24 НЕДЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, ТОЛЩИНЫ СТенок ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Параметры	Все		Группа 1		Группа 2	
	r (x, y)	p	r (x, y)1	p1	r (x, y)2	p2
САД, мм рт. ст.	0,18	0,23	-0,26	0,30	0,25	0,15
ДАД, мм рт. ст.	-0,09	0,56	-0,16	0,48	0,21	0,24
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	0,21	0,20	-0,20	0,32	0,28	0,23
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	-0,05	0,42	-0,18	0,52	0,19	0,29
ЧСС, уд/мин	-0,34	0,02	-0,41	0,05	0,02	0,92
Дин. 24 н. САД, мм рт. ст.	0,03	0,85	-0,14	0,57	-0,07	0,73
Дин. 24 н. ДАД, мм рт. ст.	0,09	0,54	0,09	0,69	-0,27	0,18
Дин. 24 н. среднесуточного САД, мм рт. ст.	-0,04	0,80	0,04	0,87	-0,08	0,67
Дин. 24 н. среднесуточного ДАД, мм рт. ст.	0,04	0,79	0,07	0,77	-0,12	0,55
Дин. 24 н. ЧСС, уд/мин	-0,03	0,87	0,25	0,30	-0,23	0,25
МЖП, мм	-0,41	0,005	-0,56	0,02	0,11	0,57
ЗС ЛЖ, мм	-0,37	0,01	-0,71	0,002	0,17	0,37
КДР ЛЖ, мм	-0,08	0,61	-0,10	0,65	0,34	0,06

Примечание: r (x, y) — коэффициент корреляции; p — уровень значимости различий; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; Дин. 24 н. — динамика за 24 недели; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗС — задняя стенка; КДР — конечный диастолический размер.

со 2-й стадией диастолической дисфункции ЛЖ через 24 недели после процедуры, 74% из числа исследованных с положительной динамикой дисфункции ЛЖ принадлежали к группе 1.

Обсуждение

В настоящее время большинство исследований подтверждают кардиопротективный эффект СДП — снижения ММ ЛЖ и нормализации параметров функции сердца, как в эксперименте, так и в клинических исследованиях уже через 24 недели наблюдения после процедуры СДП. В опубликованных работах было показано снижение ММ ЛЖ после процедуры СДП при отсутствии эффекта в контрольной группе, продолжающей терапию, что свидетельствует о дополнительной самостоятельной эффективности процедуры [21, 22]. Несмотря на оптимистичные данные положительного действия СДП на СФИ сердца, представленные к данному моменту, исходя из длительного опыта проспективных наблюдений, мы знаем, что при использовании любого метода лечения, так как он не является универсальным в сложном патофизиологическом механизме формирования самой гипертонической болезни и этапно развивающихся поражений органов-мишеней, абсолютная нормализация этих нарушений, особенно у пациентов с тяжелыми формами гипертонии никогда не происходит в 100% случаев, как мы наблюдали и по данным нашего исследования. В связи с этим

для оценки социально-экономической значимости нового метода лечения и его внедрения в практику, актуальной проблемой является поиск предикторов эффективности СДП с последующим формированием алгоритма оправданного отбора потенциальных респондеров перед процедурой.

На данный момент мы провели самое большое число наблюдений больных после процедуры СДП в России, и также наблюдали снижение ММ и изменение параметров диастолической функции ЛЖ, но статистически значимым оно было лишь у части пациентов при соотносимых типах медикаментозного лечения и данных антропометрии, отсутствии гендерных различий и равных исходных значениях уровней и динамики АД и ЧСС между группами с регрессией увеличенной ММ ЛЖ и без нее.

Принимая во внимание патогенез развития АГ и область приложения метода СДП, правомочным было ожидать, что пациенты, имевшие исходно большие объемы полостей ЛЖ, будут иметь и более выраженную регрессию повышенной ММ ЛЖ за счет снижения объема циркулирующей крови, и, как следствие, уменьшение определяемых при контрольном ЭхоКГ-исследовании объемов полостей ЛЖ. Однако мы обнаружили, что только исходная большая толщина стенок ЛЖ была определяющей для процессов регрессии повышенной ММ ЛЖ в отличие от ожидаемых изменений других параметров в группах, в том числе от значений и динамики ЧСС и АД.

Математическая модель расчета динамики ММ ЛЖ включает размеры каждой из стенок ЛЖ, и можно полагать, что статистическая значимость могла быть определена участием этих параметров в расчетной формуле массы, но в этом случае и конечно-диастолический размер также должен был определять регресс ММ ЛЖ, чего в действительности не наблюдалось. Кроме того, для устранения ограничений сравнительных методов исследования были проведены: корреляционный анализ, который подтвердил наличие взаимосвязи между динамикой ММ ЛЖ и исходными значениями МЖП и ЗС ЛЖ и не выявил зависимости от размеров полости ЛЖ, причем анализ множественной регрессии подтвердил самостоятельную и большую значимость исходных величин ЗС ЛЖ и МЖП, а не исходных значений КДР, ЧСС или АД.

Вызванная АГ диастолическая дисфункция ассоциирована с концентрической ГЛЖ и сама по себе может индуцировать появление симптомов и признаков сердечной недостаточности, что определяет ее прогностическую роль. Поэтому эффекты нормализации диастолической функции ЛЖ следует также расценивать как положительный кардиопротективный эффект СДП в отношении снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, который по данным нашего исследования ассоциирован с регрессией ГЛЖ. Более детальный анализ или поиск предикторов среди показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, нам представляется еще преждевременным, учитывая большой комплекс суммарно оцениваемых показателей, которые объективно определяют стадию диастолической дисфункции и исходя из численности наблюдений.

Заключение

По данным исследования установлено, что лечение с использованием нового метода СДП приводило к снижению ММ и положительным изменениям диастолической дисфункции ЛЖ, но статистически значимым оно было лишь у части пациентов. При соотносимых типах медикаментозного лечения и данных антропометрии, отсутствии гендерных различий и равных исходных значениях уровней и динамики АД и ЧСС, определяющими и зависимыми параметрами регрессии ММ ЛЖ были исходные значения толщины стенок ЛЖ: значения МЖП — $M/Me = 15,6/15,0$ мм и ЗС ЛЖ — $13,9/13,5$ мм определяли прогностическую значимость размеров МЖП и ЗС ЛЖ для потенциальных респондеров.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S et al. American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):510–526.
2. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27(11):2121–2158.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25(6):1105–1187.
4. Urban D, Ewen S, Ukena C et al. Treating resistant hypertension: role of renal denervation. *Integr Blood Press. Control*. 2013;6:119–128.
5. Fagard RH, Daugherty SL, Powers JD et al. Resistant hypertension. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *J Circ*. 2012;125(13):1635–1642.
6. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. *J Hypertens*. 2009;27(4):690–697.
7. Mancia G, Grassi G, Giannattasio C, Seravalle G. Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. *J Hypertens*. 1999;17(4 Pt. 2):724–728.
8. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *J Am Med Assoc*. 1996;275(20):1557–1562.
9. Cuspidi C, Sala C, Negri F et al. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *J Hum Hypertens*. 2012;26(6):343–349.
10. Bombelli M, Facchetti R, Carugo S et al. Left ventricular hypertrophy increases cardiovascular risk independently of in-office and out-of-office blood pressure values. *J Hypertens*. 2009;27(12):2458–2464.
11. De Caterina AR, Leone AM. Why beta-blockers should not be used as first choice in uncomplicated hypertension. *Am J Cardiol*. 2010;105(10):1433–1438.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(7):1295–1297.
13. Krum H, Barman N, Schlaich M et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *J Hypertens*. 2011;29(5):911–917.
14. Esler MD, Krum H, Sobotka PA et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9756):1903–1909.
15. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. *J Circ*. 2011;123(18):1940–1946.
16. Tan LH, Li XG, Guo YZ et al. Effect of renal sympathetic denervation on left ventricular hypertrophy and inflammatory factors in spontaneously hypertensive rats. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013;42(5):550–555.

17. Mathias C, Brandt MD, Mahfoud F et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(10):901–909.

18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79–108.

19. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):450–458.

20. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(2):165–193.

21. Jiang W, Tan L, Guo Y et al. Effect of renal denervation procedure on left ventricular hypertrophy of hypertensive rats and its mechanisms. *Acta Cir Bras*. 2012;27(11):815–820.

22. Mahfoud F, Urban D, Teller D et al. 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. *Eur Heart J*. 2014;35(33):2224–2231b.

Информация об авторах:

Рипп Татьяна Михайловна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Мордовин Виктор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Пекарский Станислав Евгеньевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Рябова Тамара Ростиславовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения функциональных методов исследования ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Злобина Марина Викторовна — врач отделения функциональных методов исследования ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Семке Галина Владимировна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Фальковская Алла Юрьевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Ситкова Екатерина Сергеевна — научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Личикаки Валерия Анатольевна — аспирант отделения артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН;

Крылов Александр Любомирович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН.