

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:616.61+616-056.3

Первый опыт применения карбоксиангиографии при ренальной денервации у больной с резистентной артериальной гипертензией, хронической болезнью почек и аллергией на йодконтрастные вещества

Е. И. Солонская, А. Ю. Фальковская, С. Е. Пекарский, А. Е. Баев, В. Ф. Мордовин

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Контактная информация:

Солонская Екатерина Игоревна,
НИИ кардиологии, Томский
НИМЦ РАН,
ул. Киевская, д. 111 «А», г. Томск,
Россия, 634012.
Тел.: 8 (3822) 55–51–05, доб. 5354.
E-mail: haksen_sgm@mail.ru

Статья поступила в редакцию
07.02.23 и принята к печати 13.03.23.

Резюме

При ангиографии почечных артерий традиционно используется йодсодержащий контрастный препарат. Однако у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и аллергической реакцией на йод, несмотря на инфузионную и десенсибилизирующую терапию, очень высок риск развития осложнений после этой процедуры. Мы представляем клинический случай успешного и безопасного применения карбоксиангиографии при выполнении денервации почечных артерий у пациентки с резистентной артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа и ХБП на фоне аллергической реакции на йодконтрастные вещества в виде анафилактикоидной реакции в анамнезе (отек Квинке). Альтернативный вид ангиографии позволил нам провести успешное эндоваскулярное лечение АГ с достижением целевых уровней артериального давления в отсутствие осложнений вмешательства в ранние и отдаленные периоды наблюдений.

Ключевые слова: карбоксиангиография, CO₂, ренальная денервация, хроническая болезнь почек, резистентная артериальная гипертензия, аллергия на йодконтрастные вещества

Для цитирования: Солонская Е. И., Фальковская А. Ю., Пекарский С. Е., Баев А. Е., Мордовин В. Ф. Первый опыт применения карбоксиангиографии при ренальной денервации у больной с резистентной артериальной гипертензией, хронической болезнью почек и аллергией на йодконтрастные вещества. Артериальная гипертензия. 2023;29(3):330–336. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-3-330-336

The first experience of using carboxyangiography in renal denervation in a patient with resistant arterial hypertension, chronic kidney disease and iodine contrast allergy

E. I. Solonskaya, A. Yu. Falkovskaya, S. E. Pekarskiy, A. E. Baev, V. F. Mordovin
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Corresponding author:
Ekaterina I. Solonskaya,
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111 "A" Kievskaya str., Tomsk, 634012 Russia.
Phone: 8 (3822) 55-51-05, ext. 5354.
E-mail: haksen_sgmu@mail.ru

Received 7 February 2023;
accepted 13 March 2023.

Abstract

Traditionally an iodine-containing contrast agent is used for renal arteries angiography. However, patients with chronic kidney disease (CKD) and allergic reaction to iodine, despite infusion and desensitization therapy, have a very high risk of developing complications after procedure. We present a clinical case of successful and safe use of carboxyangiography for renal artery denervation in a patient with resistant arterial hypertension (HTN) in combination with type 2 diabetes mellitus and CKD against the background of an allergic reaction to iodine contrast agents in the form of an anaphylactoid reaction in anamnesis (angioedema). An alternative type of angiography allowed us to carry out successful endovascular treatment of HTN resulting in the achievement of target blood pressure levels without intervention-related complications at early- and long-term follow-up.

Key words: carboxyangiography, CO₂, renal denervation, chronic kidney disease, resistant hypertension, iodine contrast allergy

For citation: Solonskaya EI, Falkovskaya AYu, Pekarskiy SE, Baev AE, Mordovin VF. The first experience of using carboxyangiography in renal denervation in a patient with resistant arterial hypertension, chronic kidney disease and iodine contrast allergy. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(3):330-336. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-3-330-336

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) служит независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1].

Частота острого повреждения почек после инвазивной контрастной ангиографии достигает 24 % случаев и является серьезным осложнением, которое связано с повышенным риском развития инфаркта миокарда, диализа и смерти [2, 3]. Даже небольшое повышение уровня креатинина в сыворотке ассоциировано с увеличенной продолжительностью пребывания в стационаре и дополнительными расходами

[4]. В качестве основных механизмов контраст-индуцированной нефропатии (КИН) рассматривают гипоксию мозгового вещества почек, прямую токсичность контрастных веществ, окислительный стресс, апоптоз, иммунную/воспалительную и эпигенетическую дисрегуляцию. На сегодняшний день эффективной профилактики данного вида повреждения почек не существует, поэтому прогнозирование риска, а также использование современных профилактических стратегий и альтернативных методов контрастирования являются ключом к снижению частоты возникновения КИН [5].

Клиническое наблюдение

Мы приводим клинический случай первого в России применения карбоксиангиографии при выполнении денервации почечных артерий у пациентки с резистентной артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и ХБП на фоне аллергической реакции на йодконтрастные вещества в виде анафилактической реакции в анамнезе (отек Квинке). Альтернативный вид ангиографии позволил нам провести успешное эндоваскулярное лечение АГ с достижением целевых уровней артериального давления (АД) без осложнений в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки наблюдения. Данный опыт будет полезен практикующему врачу в отношении принятия решения о возможности оперативного лечения резистентной АГ в селективной группе пациентов.

Пациентка Н. 73 лет госпитализирована в отделение артериальных гипертоний НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН с жалобами на повышение АД до 240/100 мм рт. ст. на фоне приема 4 препаратов, 2 из которых были в максимальной дозировке. Из анамнеза известно, что пациентка страдает гипертонической болезнью в течение 15 лет, более 5 лет ХБП и СД 2-го типа, препараты принимает, гликированный гемоглобин — в целевом диапазоне. Ишемическая болезнь сердца дебютировала острым инфарктом миокарда в 2019 году, проводилось чрескожное вмешательство, стентирована передняя нисходящая артерия (инфаркт-связанная). Выполнено повторное плановое стентирование первой ветви тупого края в том же году с развитием анафилактической реакции на йодсодержащее контрастное вещество (отек Квинке).

При поступлении офисное АД 185/100 мм рт. ст. Получала фозиноприл 40 мг, лерканидипин 20 мг, метопролола тартрат 50 мг, гидрохлоротиазид 50 мг. Было выполнено суточное мониторирование АД, среднесуточное АД 146/68 мм рт. ст., максимальное — 203/94 мм рт. ст. Сопутствующая терапия включала гипогликемические средства (глибенкламид 5 мг + метформина гидрохлорид 500 мг) и розувастатин 40 мг. Дополнительными лабораторно-инструментальными исследованиями пациентке был исключен симптоматический характер АГ, выставлен окончательный диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения функционального класса II. Постинфарктный кардиосклероз (2018). Стентирование передней нисходящей артерии стентом Xience Xpeditio в 2018 году, II артерии тупого края стентом Biomime в 2019 году. Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, резистентная к медикаментозной те-

рапии. Гипертрофия левого желудочка. Сахарный диабет 2-го типа. Целевой HbA1C < 7,5%. Гипертоническая нефропатия. Диабетическая нефропатия. Хроническая болезнь почек С3б (расчетная скорость клубочковой фильтрации 41 мл/мин/1,73 м²). Риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Целевой уровень артериального давления 130–139/70–79 мм рт. ст.

Основные лабораторно-инструментальные показатели представлены в таблицах 1 и 2. Учитывая резистентность АГ к длительной комбинированной медикаментозной терапии (на амбулаторном этапе неоднократно проводилась коррекция лечения антигипертензивными препаратами), было принято решение о выполнении ренальной денервации (РДН). Так как пациентка входит в группу высокого риска развития КИН (26,1% по шкале R. Mehran), на фоне имеющейся аллергии на препараты йода в качестве контрастного агента для ангиографии был выбран CO₂.

Радиочастотная РДН была выполнена с использованием многоэлектродного катетера Symplicity Spyrul (Medtronic, США) под контролем карбоксиангиографии. Перед процедурой внутривенно вводился нефракционированный гепарин в дозе, необходимой для достижения активированного времени свертывания крови более 300 секунд. Через радиальный доступ провели катетер Symplicity Spyrul и с помощью автоматического инъектора CO₂ ANGIODROID (Angiodroid, Италия) выполнили инъекцию углекислого газа для контрастирования почечной артерии и верификации положения электрода. Затем нанесли радиочастотное воздействие через стенку артерии на прилегающие нервы и повторили воздействие во всех запланированных позициях (сегментарные ветви + дистальный ствол) (рис.).

В раннем послеоперационном периоде имели место жалобы на тянущие низкоинтенсивные боли в обеих ногах без изменений в анализах крови. Уровень креатинина и расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) через 48 часов практически не изменились (119 мкмоль/л и 39 мл/мин/1,73 м² соответственно), наблюдалось снижение резистивных индексов сегментарных почечных артерий.

Через 1 год после РДН прогрессирования ХБП отмечено не было. Офисное АД составило 132/79 мм рт. ст., среднесуточное — 120/62 мм рт. ст., максимальное — 142/86 мм рт. ст. Несмотря на выраженное снижение АД, снижение pСКФ через год после вмешательства составило всего 2 мл/мин/1,73 м² и не отличалось от такового через 48 часов после РДН. Резистивные индексы вернулись к исходным показателям, по магнитно-резонансной томографии почек документировано незначимое умень-

Таблица 1

ОБЩИЙ И БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗЫ КРОВИ

Показатель	Исход	1 год после РДН	Норма	Изменение через год
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,88	6,34	4,0–9,0	–1,54
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,95	4,34	3,9–4,7	–0,61
Гемоглобин, г/л	140	128	120–140	–12
СОЭ, мм/ч	10	9	2–20	–1
КФК МВ, ед/л	12,8	15	До 25	+2,2
Креатинин, мкмоль/л	114	119	44–80	+5
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	41	39	> 60	–2
Мочевина, ммоль/л	7,8	6,6	2,2–7,2	–1,2
Мочевая кислота, мкмоль/л	277	306	150–350	+29
АЛТ, ед/л	15	12	0–32	–3
АСТ, ед/л	17	12	0–31	–5
СРБ, мг/л	3,3	2,6	0–10,0	–0,7
Калий, ммоль/л	4,21	5,2	3,5–5,1	+0,99
Натрий, ммоль/л	149	143	136–145	–6
Гликированный гемоглобин, %	6,74	7,32		+0,58

Примечание: РДН — ренальная денервация; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; КФК — креатинфосфокиназа; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаргатаминотрансфераза; СРБ — С-реактивный белок.

Таблица 2

ОБЩИЙ И БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗЫ МОЧИ

Показатель	Исход	1 год после РДН	Норма	Изменение через год
Относительная плотность	1,025	1,014	1,010–1,025	–0,011
рН	5,0	5,0	5,0–7,0	
Белок, г/л	отр	Отр	0–0,3	
Глюкоза, ммоль/л	отр	Отр	0–3	
Лейкоциты, ед. в п. зр.	3–2	1–2	0–3	
Объем суточной мочи, мл	2300	1800		–500
Суточная экскреция белка, г/сутки	0,12	0,09	0–0,14	–0,03

Примечание: РДН — ренальная денервация.

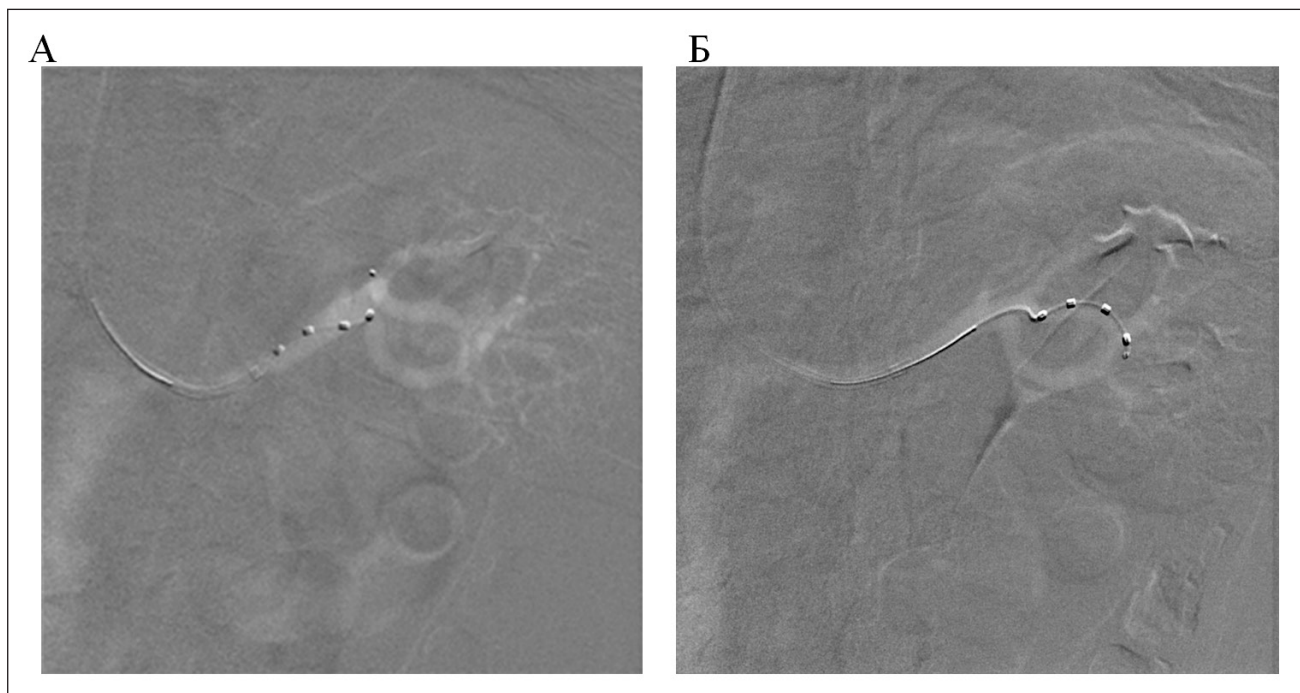
шение объемов почки за счет мозгового вещества (табл. 3, 4).

Обсуждение

Углекислый газ — хорошо растворимый невидимый газ. При попадании в артерии он ненадолго вытесняет кровь, затем быстро растворяется и удаляется через легкие с выдыхаемым воздухом. Благодаря уникальным свойствам CO_2 , таким как отсутствие аллергенности и нефротоксичности, его использование является достаточно безопасным

у пациентов с аллергией на йодконтрастное вещество и/или ХБП [6]. Опыт исследований в области применения CO_2 для выполнения РДН показал свою безопасность и хорошую визуализацию [7, 8]. Однако также стоит отметить возможность развития других осложнений, связанных с использованием углекислого газа, таких как боли в ногах, животе, диарея, которые составляют около 15% и купируются в течение нескольких дней [9]. У нашей пациентки наблюдались тянущие низкоинтенсивные боли в обеих ногах в течение 4 дней, затем боль

Рисунок. Ренальная денервация под контролем карбоксиангиографии (режим субтракции)



Примечание: А — Верификация положения электрода Symplicity Spinal в средней сегментарной ветви левой почечной артерии. Просвет артерии выделяется светлым цветом с достаточной детализацией. Б — Верификация положения электрода Symplicity Spinal в дистальной части ствола левой почечной артерии.

Таблица 3

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК И ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Показатель	Исходно	1 неделя после РДН	1 год после РДН	Норма
Длина почки справа/слева, мм	105/108		111/100	90–120
Ширина почки справа/слева, мм	46/64		49/47	45–60
Толщина паренхимы, мм	15/14		16/15	12/20
Резистивный индекс сегментарных почечных артерий справа/слева	0,77/0,74	0,71/0,75	0,76/0,74	

Примечание: РДН — ренальная денервация.

Таблица 4

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПОЧЕК

Показатель	Исходно	1 год после РДН	Изменение через год
Объем почки, куб. см, правая/левая почка	70/98	68/96	-2/-2
Объем мозгового вещества, куб. см, правая/левая почка	51/76	48/72	-3/-4
Объем коркового вещества, куб. см, правая/левая почка	21/27	20/24	-1/-3

Примечание: РДН — ренальная денервация.

полностью самостоятельно купировалась и в последующем не рецидивировала.

Среди пациентов, перенесших чрескожное вмешательство, КИН связана с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов без ХБП до выполнения ангиографии острое повреждение почек наблюдается примерно в 10–15% случаев [10], тогда как при исходно сниженной рСКФ частота КИН может достигать 40–50% [11]. У нашей пациентки был очень высокий прогностический риск развития почечной дисфункции, учитывая исходную ХБП СЗб (рСКФ 41 мл/мин/1,73 м²), наличие СД 2-го типа и резистентной АГ, однако ни в раннем послеоперационном периоде, ни через 1 год наблюдения прогрессирования ХБП не отмечалось.

Касательно аллергических реакций на йодконтрастное вещество стоит отметить, что обычно они анафилактикоидные, так как в большинстве случаев имеют признаки гиперчувствительности 4-го типа. На самом деле точный механизм остается неизвестным. Аллергические реакции на используемый для ангиографии неионный низкоосмолярный контраст возникают у 0,7–3% пациентов, и даже при проведении стероидной профилактики у некоторых пациентов возникают прорывные реакции [12]. Примечательно, что в рассматриваемом случае мы не получили осложнений в виде аллергической реакции и повышения уровня креатинина, несмотря на отсутствие инфузионной и десенсибилизирующей терапии как до, так и после карбоксиангиографии. Необходимо отметить, что РДН требует интенсивного использования контраста, поскольку каждое положение электрода должно верифицироваться из соображений безопасности, что обуславливает более высокий риск развития КИН и, соответственно, большую пользу от использования углекислого газа в качестве контрастного вещества.

Если рассматривать отдаленный период наблюдения, то стоит отметить, что, с одной стороны, РДН сама по себе обладает нефропротективным эффектом, что может объяснять отсутствие прогрессирования ХБП в отдаленный период [13]. С другой стороны, в ранний послеоперационный период также не наблюдалось существенного повышения креатинина, что может свидетельствовать о безопасности использования нейодсодержащего контрастного вещества у больных с ХБП. Поэтому карбоксиангиография у данной группы пациентов может обеспечить более выраженный нефропротективный эффект РДН.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует безопасность использования нейодсодержа-

щего контрастного вещества и достаточно хорошую визуализацию при проведении РДН у пациентки с аллергией на препараты йода и резистентной АГ в сочетании с СД и ХБП, которые относятся к традиционным факторам риска острого контраст-индуцированного повреждения почек. Все вышеперечисленное, а также неаллергенность СО₂ позволяет рассмотреть возможность более широкого использования карбоксиангиографии при выполнении РДН у селективной группы пациентов для достижения целевого уровня АД без осложнений в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380(9854):1649–1661. doi:10.1016/S0140-6736(12)61272-0
2. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):1–9. doi:10.1016/j.jcin.2013.06.016
3. Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V et al. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2018;29(1):1–9. doi:10.4103/1319-2442.225199
4. Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF, Hearne MJ, Ver Lee PM et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J*. 2008;155(2):260–266. doi:10.1016/j.ahj.2007.10.007
5. Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sci*. 2020;259:118379. doi:10.1016/j.lfs.2020.118379
6. Hawkins IF, Cho KJ, Caridi JG. Carbon dioxide in angiography to reduce the risk of contrast-induced nephropathy. *Radiol Clin North Am*. 2009;47(5):813–825. doi:10.1016/j.rcl.2009.07.002
7. Renton M, Hameed MA, Dasgupta I, Hoey ET, Freedman J, Ganeshan A. The use of carbon dioxide angiography for renal sympathetic denervation: a technical report. *Br J Radiol*. 2016; 89(1068):20160311. doi:10.1259/bjr.20160311
8. Hameed MA, Freedman JS, Watkin R, Ganeshan A, Dasgupta I. Renal denervation using carbon dioxide renal angiography in patients with uncontrolled hypertension and moderate to severe chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2017; 10(6):778–782. doi:10.1093/ckj/sfx066
9. Fujihara M, Kawasaki D, Shintani Y, Fukunaga M, Nakama T, Koshida R et al. CO₂ Angiography Registry Investigators. Endovascular therapy by CO₂ angiography to prevent contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease: a prospective multicenter trial of CO₂ angiography registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(5):870–7. doi:10.1002/ccd.25722
10. Prasad A, Ortiz-Lopez C, Khan A, Levin D, Kaye DM. Acute kidney injury following peripheral angiography and

endovascular therapy: A systematic review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88(2):264–273. doi:10.1002/ccd.26466

11. Grossman PM, Ali SS, Aronow HD, Boros M, Nypaver TJ, Schreiber TL et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing endovascular peripheral vascular intervention: Incidence, risk factors, and outcomes as observed in the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *J Interv Cardiol.* 2017;30(3):274–280. doi:10.1111/joic.12379

12. Nadolski GJ, Stavropoulos SW. Contrast alternatives for iodinated contrast allergy and renal dysfunction: options and limitations. *J Vasc Surg.* 2013;57(2):593–598. doi:10.1016/j.jvs.2012.10.009

13. Xia M, Liu T, Chen D, Huang Y. Efficacy and safety of renal denervation for hypertension in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2021;38(1):732–742. doi:10.1080/02656736.2021.1916100

Информация об авторах

Солонская Екатерина Игоревна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0001–9857–4368, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru;

Фальковская Алла Юрьевна — доктор медицинских наук, заведующая отделением артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–5638–3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Пекарский Станислав Евгеньевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–4008–4021, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru;

Баев Андрей Евгеньевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–5865–6104, e-mail: stent@cardio-tomsk.ru;

Мордовин Виктор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000–0002–2238–4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Author information

Ekaterina I. Solonskaya, MD, PhD, Junior Research Fellow, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0001–9857–4368, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru;

Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, DSc, Head, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–5638–3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Stanislav E. Pekarskiy, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–4008–4021, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru;

Andrey E. Baev, MD, PhD, Head, Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–5865–6104, e-mail: stent@cardio-tomsk.ru;

Victor F. Mordovin, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000–0002–2238–4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.