Ренальная денервация- новый метод лечения резистентной артериальной гипертензии

Студентка 5 курса ЛФ Лаптева А. Е.

Резистентная АГ

Состояние, при котором терапевтическая стратегия, включающая изменение образа жизни плюс применение трех антигипертензивных препаратов (один из которых диуретик) в адекватных дозах, не позволяет достичь АД < 140 мм. рт. ст.

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.**

Резистентная АГ

Состояние, при котором целевое АД не достигнуто пациентом, принимающим 3 и более антигипертензивных препарата, один из которых диуретик, в адекватных дозах

или

Контроль АД достигается при применении 4 антигипертензивных препаратов.

AHA Scientific Statement. **Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation and Treatment 2008**

Распространенность

Истинное распространение неизвестно

12-13 % всех леченных пациентов в Европе и США

Выявите и скорректируйте факторы, ведущие к резистентности
Ожирение
Малоподвижный образ жизни
Злоупотребление алкоголем
Высокосолевая диета, низкое потребление клетчатки

↓

Отмените или уменьшите дозу препаратов, повышающих АД
НПВС
Симпатомиметики (деконгестанты, таблетки для похудения)
Психостимуляторы
Оральные контрацептивы
Эфедра или ма хуанг

↓

Подтвердите резистентность к терапии
АД выше 140/90 мм рт.ст. или 130/80 мм рт.ст. у больных сахарным диабетом или ХБП
И
Больной получает 3 или более антигипертензивных препарата в оптимальной дозе, один из которых желательно диуретик
или
Уровень АД на приеме целевой, но пациент получает 4 или более препарата

↓

Исключите псевдорезистентность
Привержен ли больной к лечению?
Получите данные домашнего измерения АД, на работе или суточного мониторирования для исключения эффекта белого халата

↓

Скрининг на вторичную АГ
Обструктивное апноэ во сне (храп, эпизоды апноэ, повышенная дневная сонливость)
Первичный альдостеронизм (повышение соотношения альдостерон/ренин)
Хроническая болезнь почек (клиренс креатинина менее 30/мин)
Стеноз почечных артерий (молодые женщины, атеросклероз другой локализации, ухудшение функции почек)
Феохромоцитома (кризы, сердцебиение, диафорез, головная боль)
Синдром Кушинга (лунообразное лицо, центральное ожирение, стрии на животе, отложение жира в межлопаточном пространстве)
Коарктация аорты (различия в пульсации плечевой и бедренной артерий, шум)

↓

Фармакотерапия
Максимальная доза диуретика, включая назначение антагонистов минералкортикоидного рецептора
Комбинации препаратов с различными механизмами действия
Петлевые диуретики у больных с ХБП и при назначении прямых вазодилататоров (миноксидил)

↓

Направьте к специалисту
Направьте к соответствующему специалисту при подозрении на вторичную АГ
Направьте к специалисту в области АГ при недостижении целевого АД за 6 месяцев

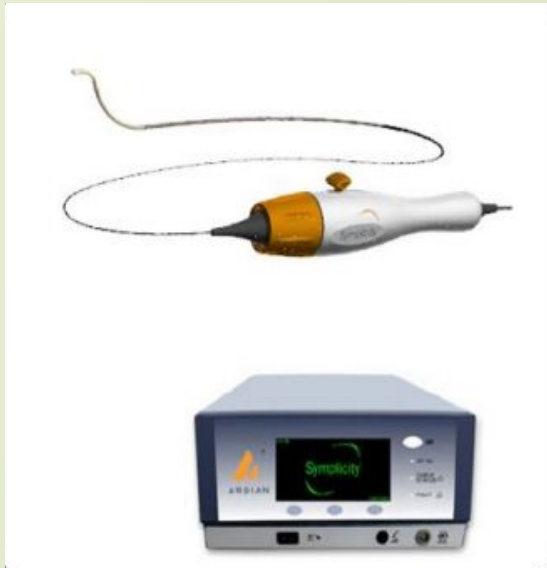
Что делать?

Рекомендации	Класс	Уровень
При неэффективности лекарственной терапии можно рассмотреть целесообразность денервации почек на фоне приема, как минимум, трех гипотензивных препаратов в оптимальных дозах, включая диуретик	IIb	C
До расширения доказательной базы отдаленной эффективности и безопасности денервацию почек рекомендуется выполнять только руками опытных хирургов, а диагностику и динамическое наблюдение осуществлять только в специализированных центрах по АГ	I	C
Рекомендуется рассматривать возможность применения инвазивных методик только у больных с истинно резистентной АГ, с офисными показателями САД ≥160 мм рт.ст. или ДАД ≥110 мм рт.ст. и повышением АД, подтвержденным при СМАД	I	C

agard, R.,
, Redon, J.,
Bohm, M. et
ESC Practice
the
of Arterial

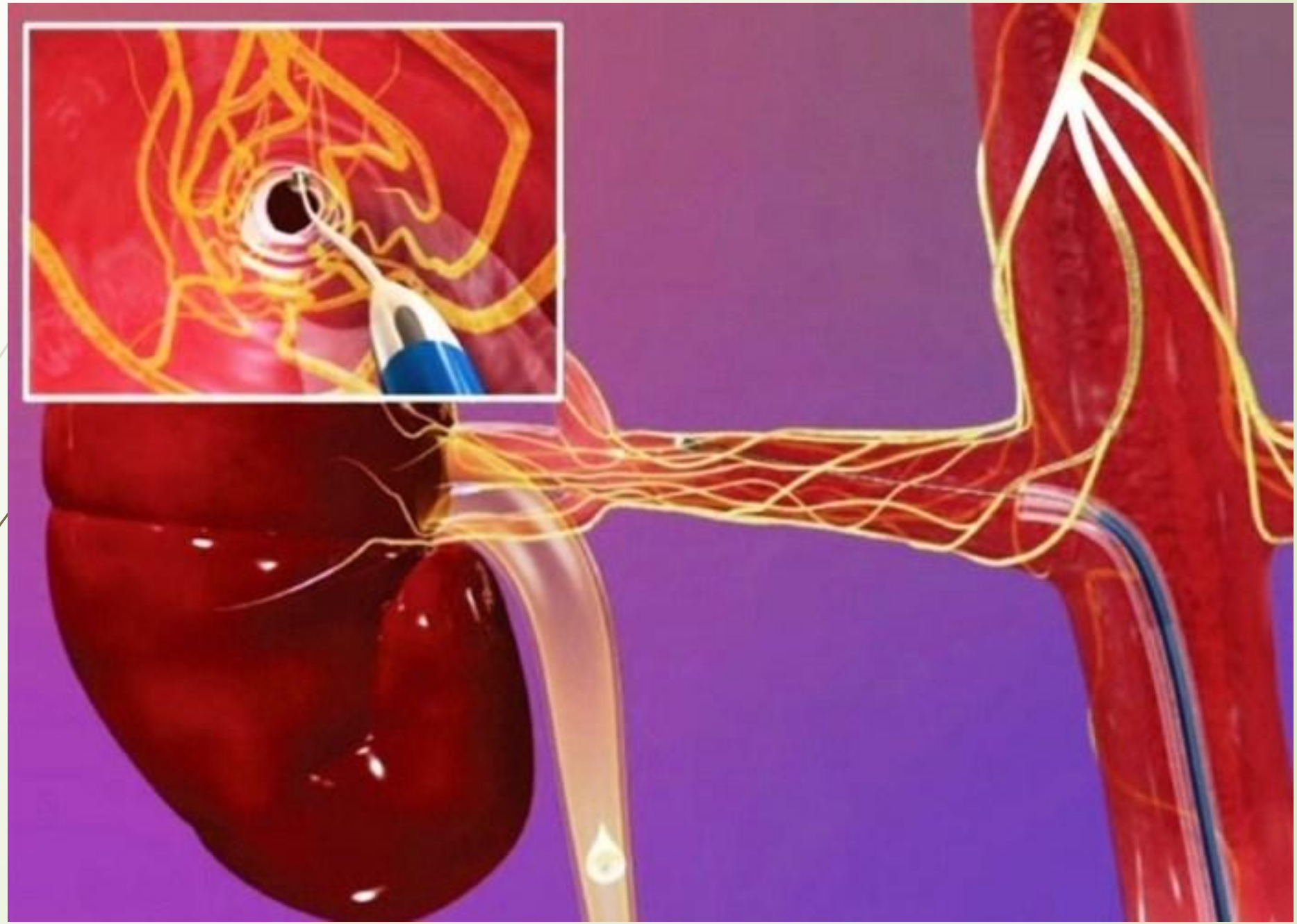
История метода

- ***R. Smithwick*** (1940-е гг.) - билатеральная тораколюмбальная симпатэктомия и спланхникэктомия с резекцией симпатических ганглиев в нижнегрудном отделе
- Инженеры ***Howard Levin*** и ***Mark Gelfand*** (США, 2003 г.) - концепция эндоваскулярной денервации почечных артерий
- 2005 - 2007 гг. – серия доклинических испытаний (> 300 животных)
- ***Rob Whitbourn*** (6 июня 2007 г.) – первая ренальная денервация у человеке в рамках исследования SYMPLICITY HTN-1

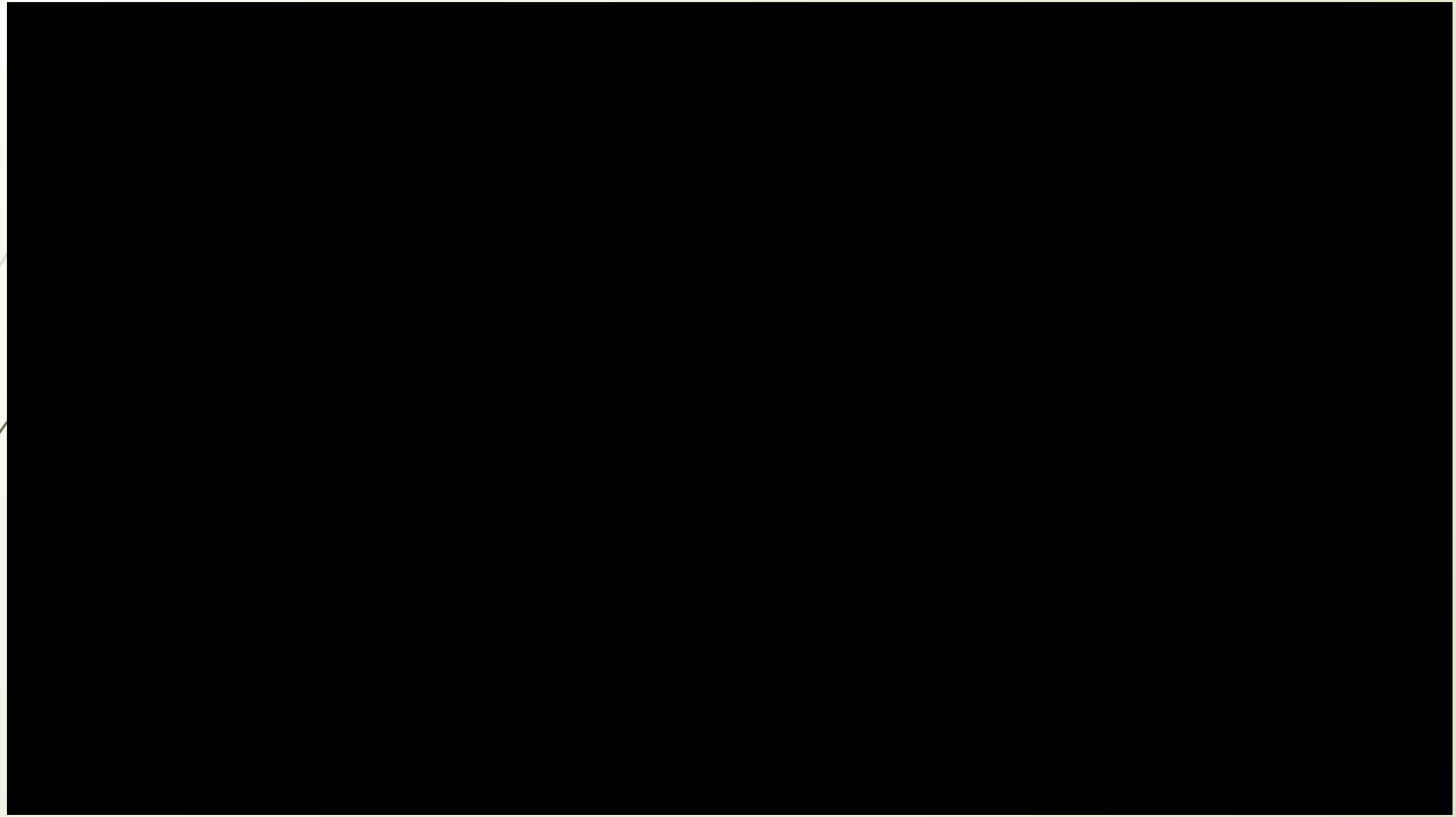


Symplicity Renal Denervation System

Дизайн катетера	Тип воздействия	Направляющий катетер	Автоматической контроль Т	Охлаждение электрода	Р	Время аблации	Среднее время процедуры	Доступность в РФ	CE Mark FDA
Управляемый катетер с 1 электродом	РЧА монополярный	6 F 75° max	Да	Нет	8W	2 мин	16 - 24 min	Да	2008



Ренальная денервация (видео)



SYMPLICITY HTN-1

- Первое когортное нерандомизированное многоцентровое исследование
- 2009 г.
- 153 пациента
- Критерии включения:
  - возраст ≥ 18 лет
  - офисное систолическое АД ≥ 160 мм рт.ст.
  - СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 $м^2$
  - терапия ≥ 3 антигипертензивными препаратами (включая один диуретик)
  - отсутствие вторичных АГ
- Критерии исключения:
  - СД 1го типа
  - гемодинамически значимые пороки сердца
  - анатомические аномалии почечных артерий
  - критические стенозы и предшествующие стентирования почечных артерий
  - наличие имплантированного кардиостимулятора (кардиовертера дефибриллятора)

SYMPLICITY HTN-1

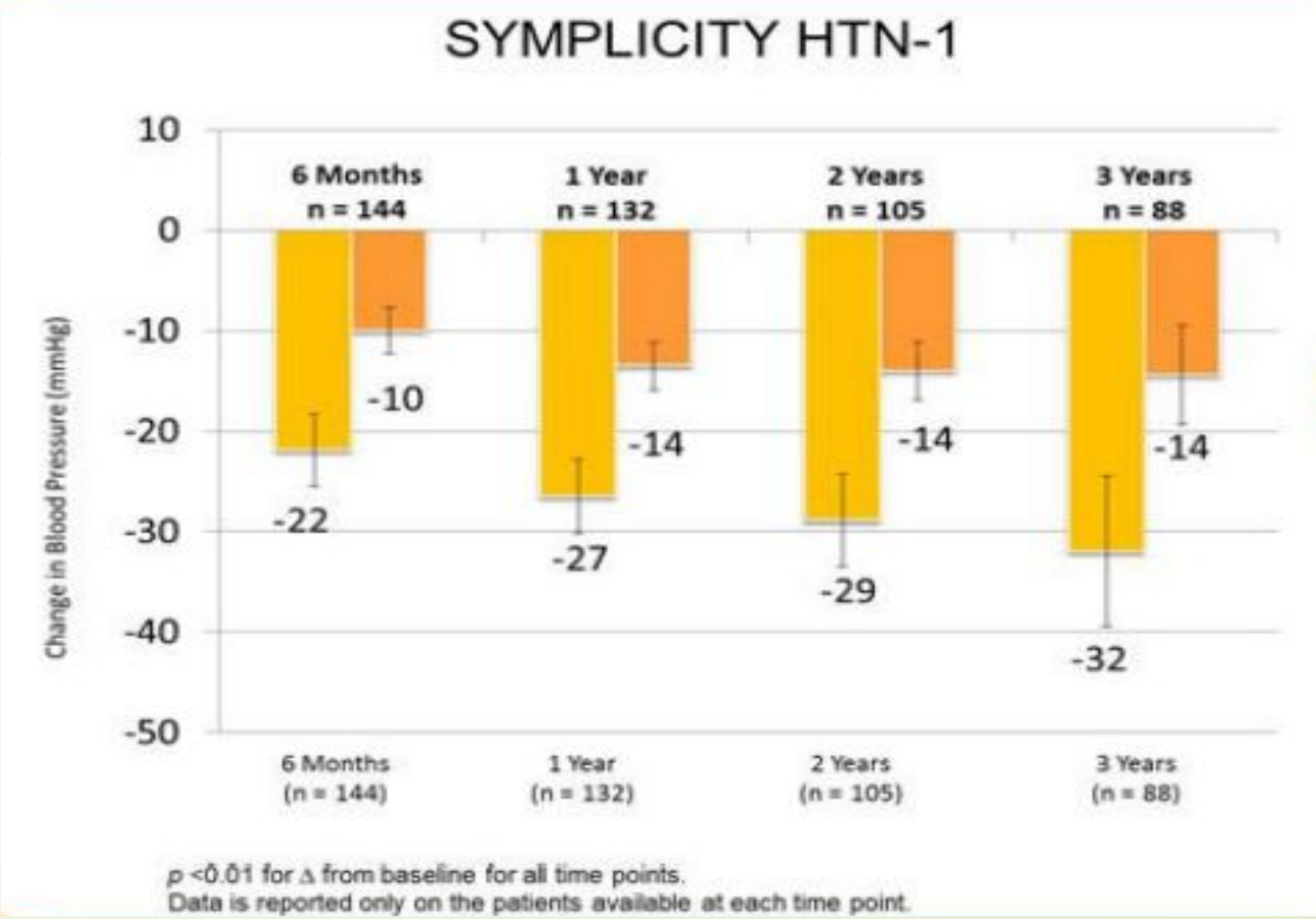
- Первичные конечные точки:

Величина снижения АД после процедуры и ее безопасность (до вмешательства и спустя 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после процедуры)

- Вторичная конечная точка:

Влияние денервации на функцию почек.

SYMPLICITY HTN-1



- Нет значимых осложнений
- Небольшое число малых осложнений (4/153)
- Не выявлено стенозов почечных артерий при контрольной аниографии (30 дней)

SYMPLICITY HTN-2

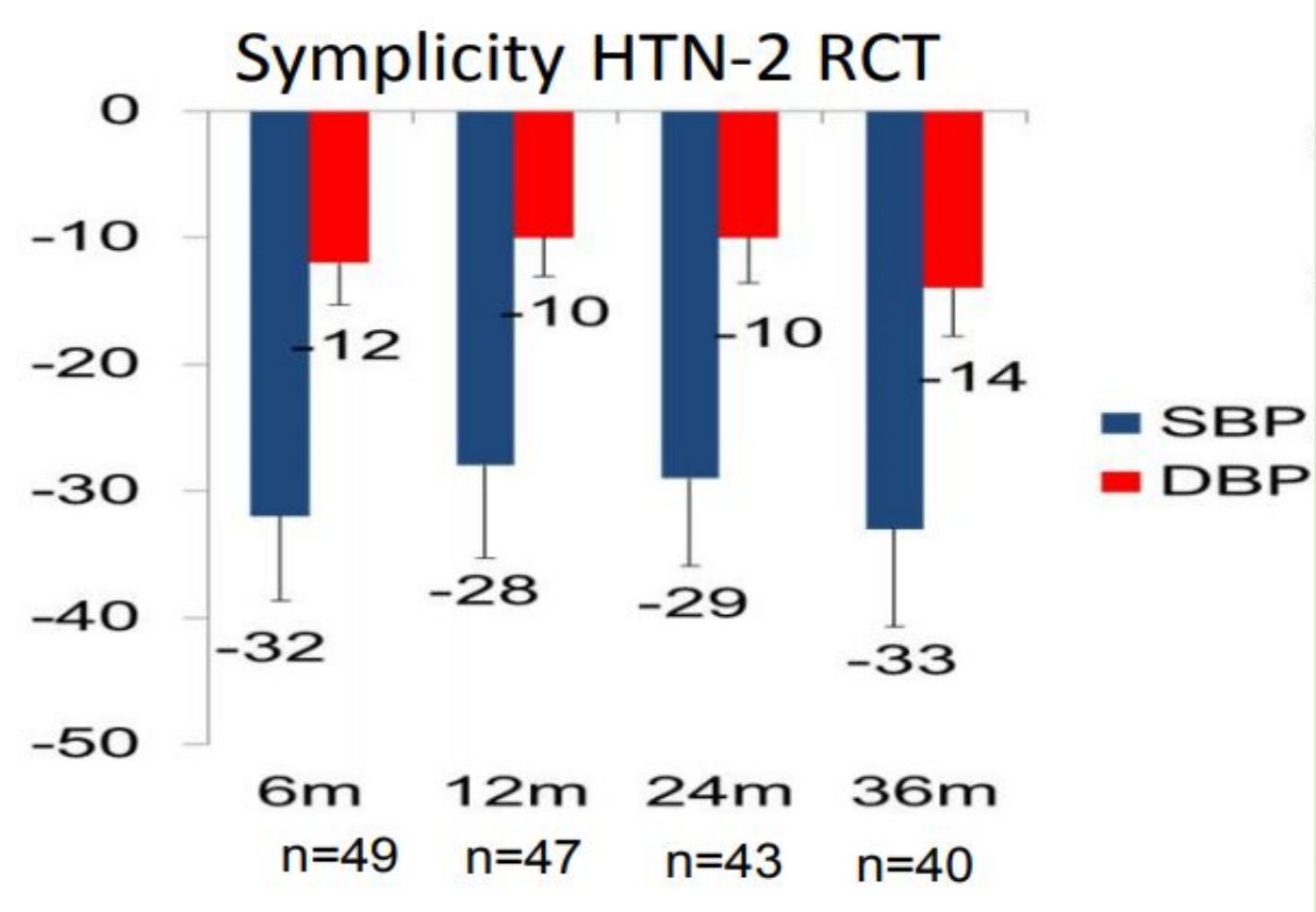
- Рандомизированное многоцентровое исследование
- 2010 г.
- 106 пациентов:
  - 54 контрольная группа
  - 52 группа ренальной денервации

- Первичная конечная точка:

Величина снижения АД через 6 месяцев после процедуры

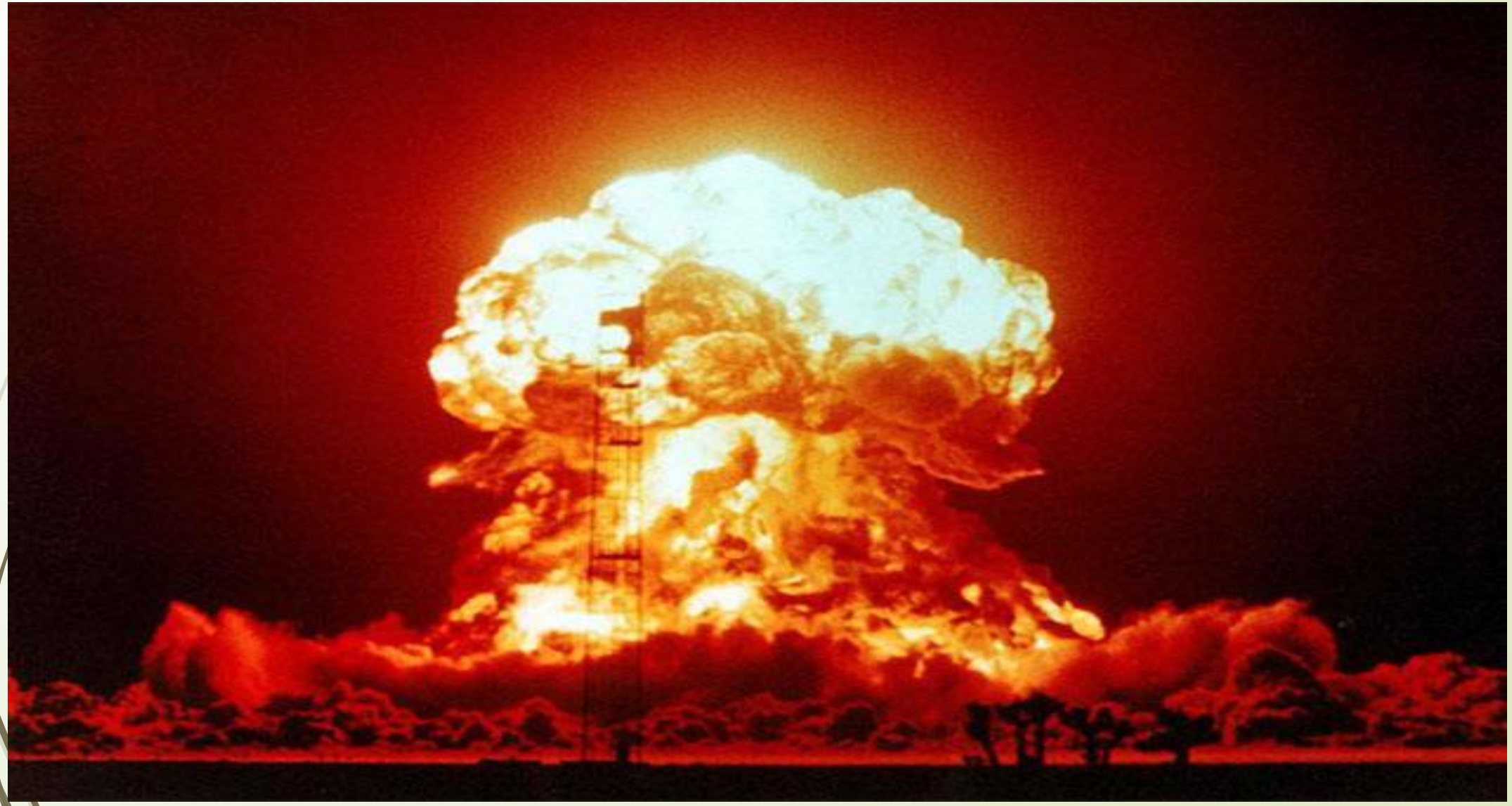
- Вторичные конечные точки:
  - Непосредственная периоперационная безопасность
  - Частота отсроченных осложнений (снижение расчетной СКФ ≥ 25 % или стеноз почечной артерии > 60 % спустя 6 мес.)
  - Инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть и др.

SYMPLICITY HTN-2



- нет значимых осложнений
- небольшое число малых осложнений (5/52)
- не выявлено стенозов почечных артерий при контрольной ангиографии (30 день)

SYMPLICITY HTN-3



SYMPLICITY HTN-3

- Проспективное, рандомизированное, многоцентровое, слепое, sham-контролируемое (ренальная ангиография)
- Март 2014 г.
- 535 пациентов (364-почечная дененрвация; 171- ренальная ангиография), 88 центров США
- Первичная конечная точка по эффективности:

Изменение значений офисного систолического АД, по сравнению с начальным уровнем, в течение 6 месяцев

- Вторичная конечная точка по эффективности:

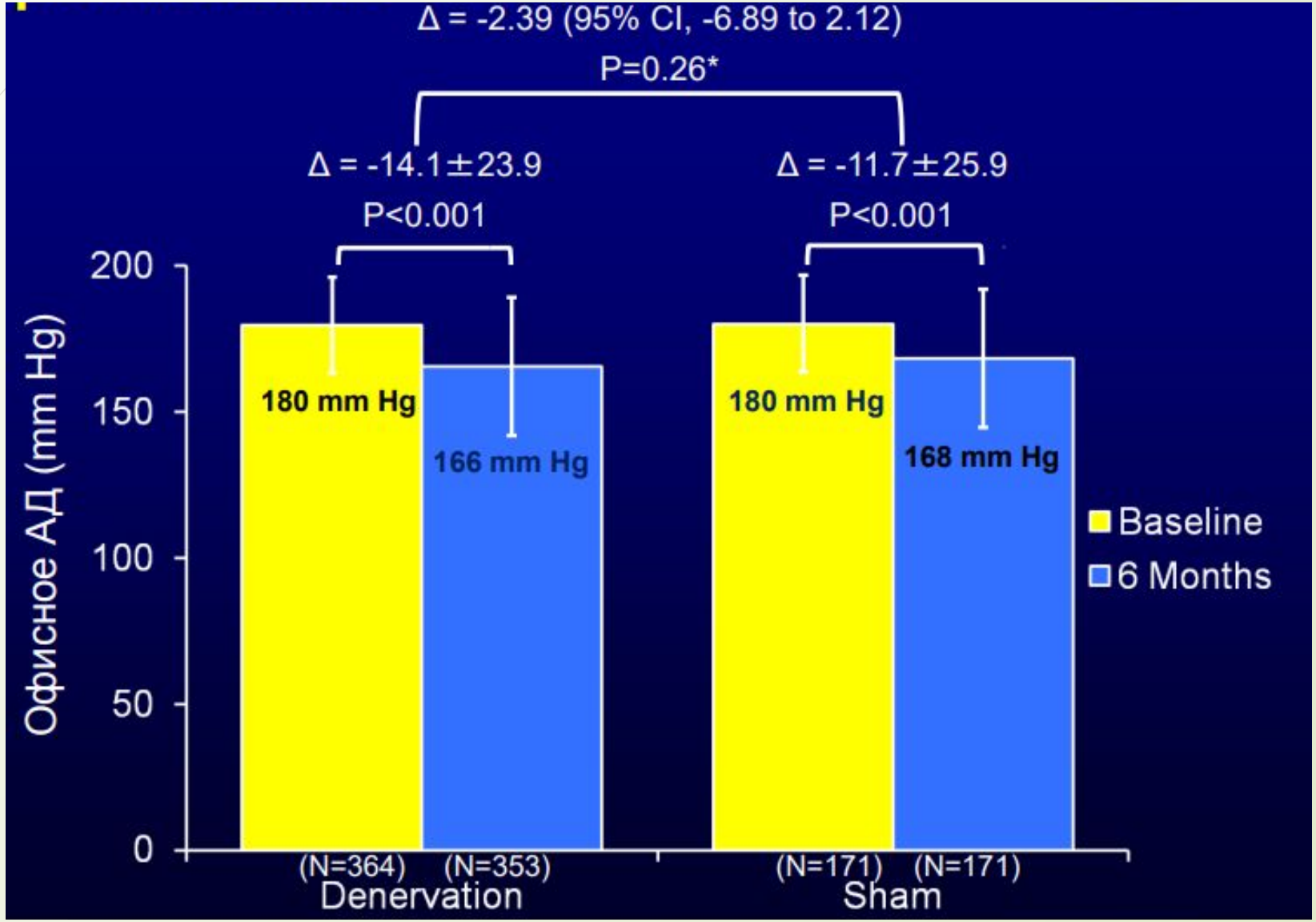
Изменение результатов суточного мониторировании АД в течение 6 месяцев

- Первичная конечная точка по безопасности:

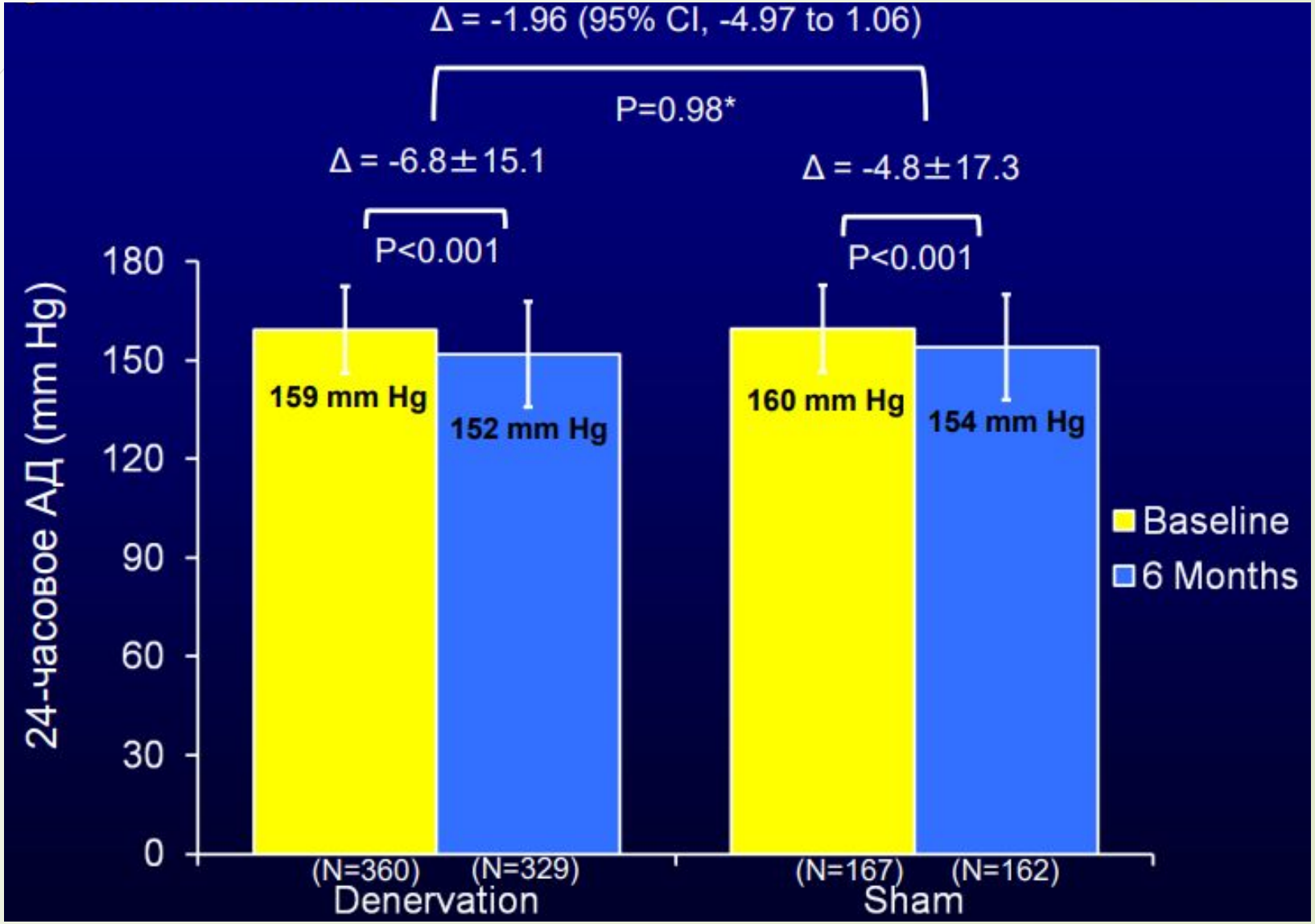
Гибель пациента, переход на диализ, эмболические осложнения с поражением органа-мишени, реноваскулярные осложнения или гипертоничсекий криз в течение 1 месяца

Вновь возникший стеноз более, чем 70% просвета в течение 6 месяцев после вмешательства.

SYMPLICITY HTN-3



SYMPLICITY HTN-3



Что не так с Simplicity HTN-3?

В исследовании было задействовано 88 центров

31% специалистов ранее не имели достаточного опыта работы с катетером Simplicity

Что не так с Simplicity HTN-3?

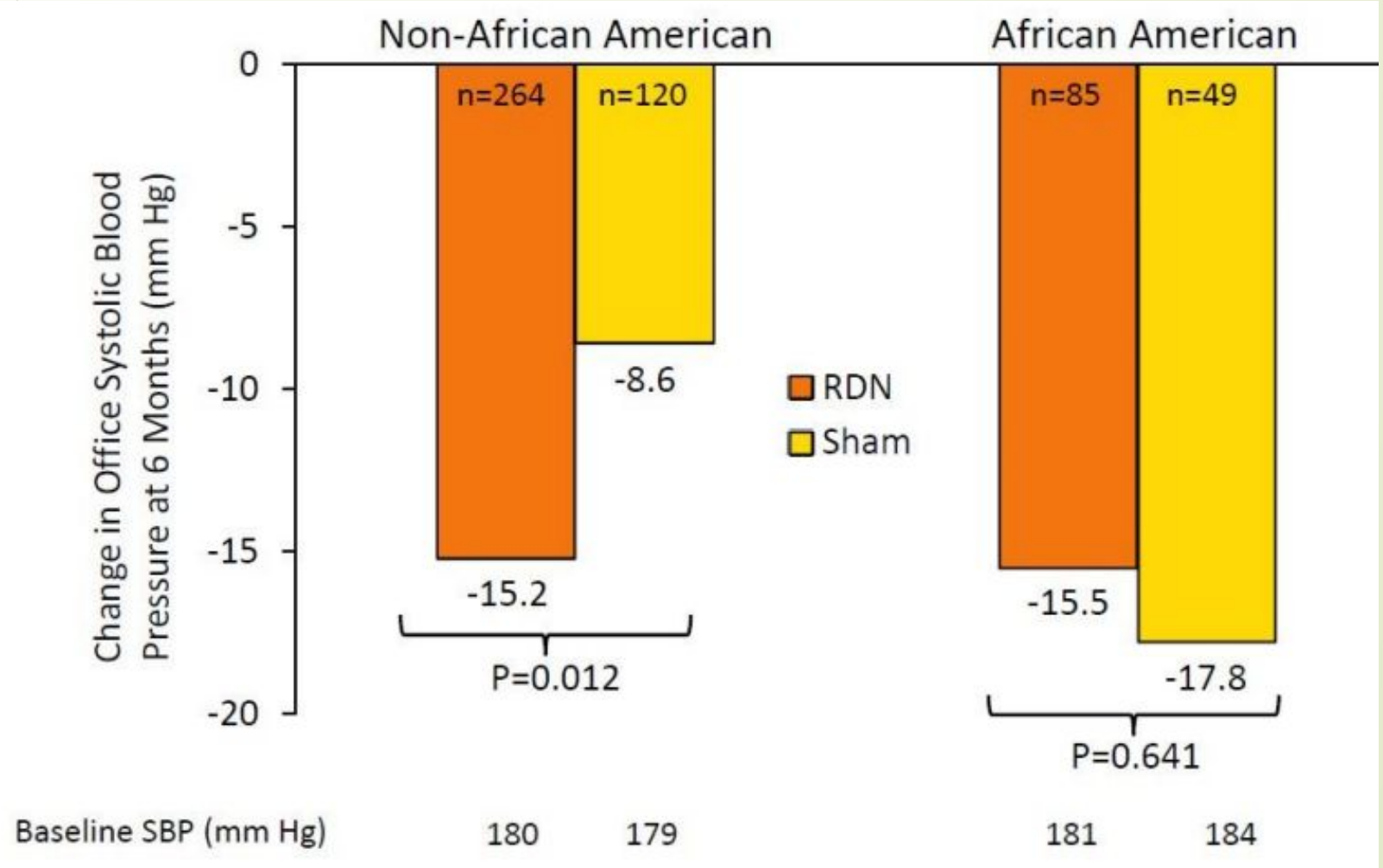
Что не так с Simplicity HTN-3?

В исследование включено 26% афроамериканцев

имеется расовая особенность водно-солевого обмена и физиологии РААС и связанной с этим иной реактивности на медикаментозную терапию (низкий эффект иАПФ, высокий эффект мочегонных) и ренальную денервацию

- в анализе подгрупп в популяции пациентов европеоидной рассы показан значимо больший эффект денервации (что выявлялось и ранее в первичных исследованиях)

Что не так с Simplicity HTN-3?

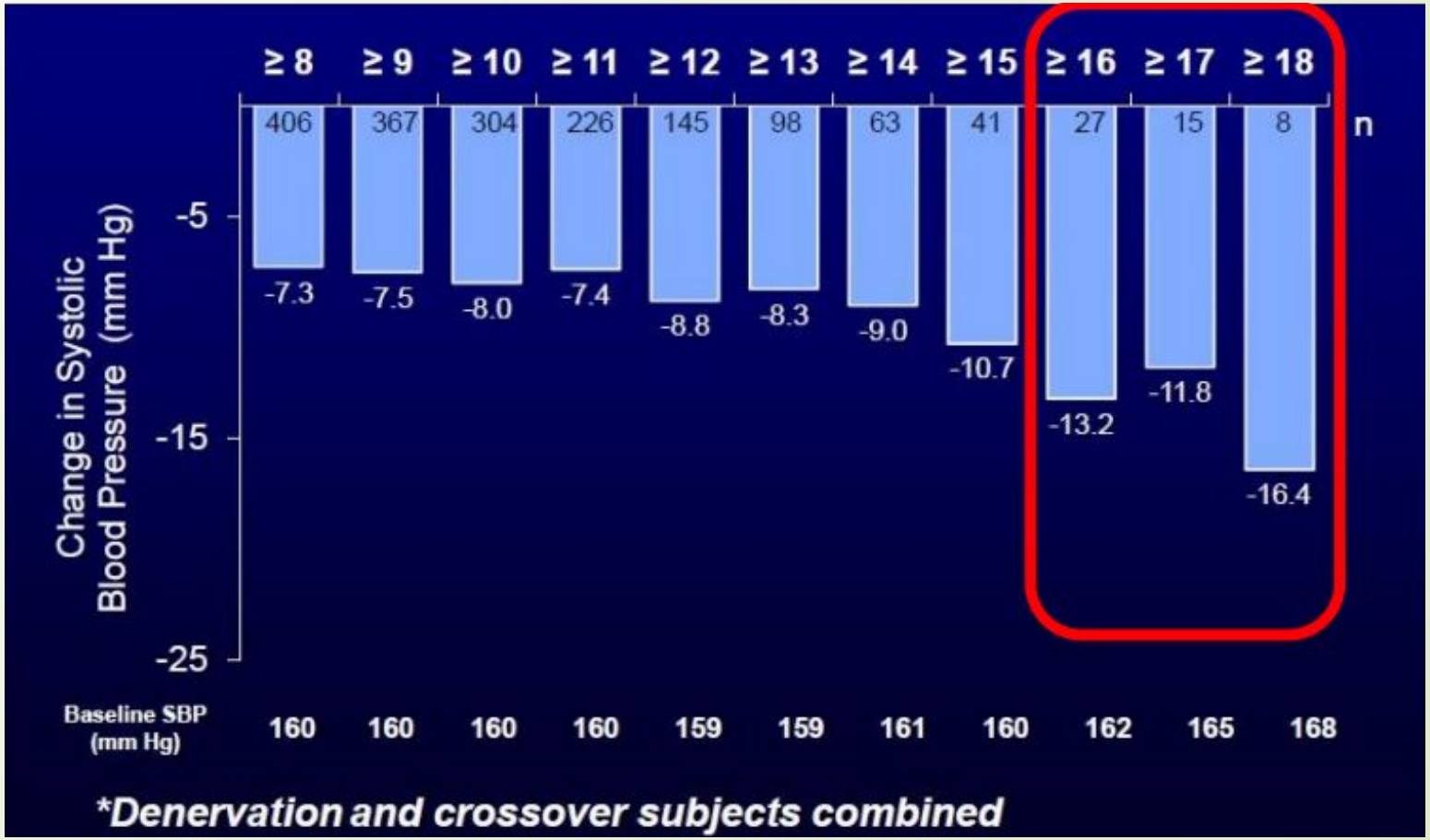


Что не так с Simplicity HTN-3?

Эффективность денервации зависит от объема воздействия в артериях (количество точек РЧА)

Что не так с Simplicity HTN-3?

Влияние количества точек воздействия на изменение систолического АД при 24-часовом мониторировании в группе ренальной денервации через 6 месяцев наблюдения



SPYRAL HTN-OFF MED study

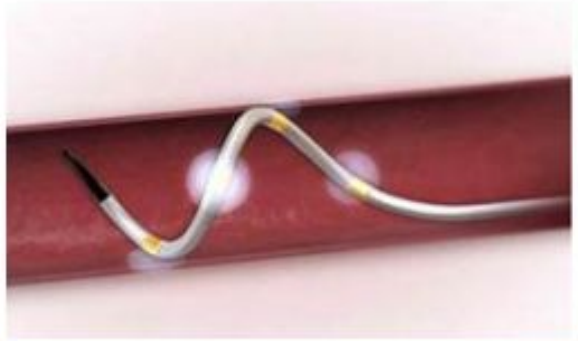
- Проспективное, рандомизированное, многоцентровое, слепое, sham-контролируемое (ренальная ангиография)
- 2017 г.
- 170 пациентов
- Первичная конечная точка:

Величина снижения АД через 3 месяца после процедуры по результатам СМАД

- *Критерии включения:*
  - Прекращение лекарственной терапии минимум за 4 недели до рандомизации
  - Пациенты, ранее не получавшие антигипертензивную терапию

SPYRAL HTN-OFF MED study

Symplicity Spyral Renal Denervation System



	Simplicity	Simplicity Spyral
Доставка системы	Прямая	Проводник
Направляющий катетер	6F	6F
Количество электродов	1	4
Возможность включения электродов	1	4/3/2/1
Количество аблаций на артерию	4-6	1
Время доставки энергии	2 мин	1 мин
Необходимость блока кровотока в артерии	Нет	Нет

SPYRAL HTN-OFF MED study

- **80 пациентов**: 38 - ренальная денервация
  42 – ренальная ангиография
- По сравнению с исходным уровнем через три месяца после процедуры *систолическое и диастолическое* АД уменьшились на 10 и 5,3 мм рт. ст. соответственно в группе пациентов после денервации почек по сравнению со снижением на 2,3 и 0,3 мм рт. ст. в контрольной группе.
- Данные показателей суточного амбулаторного мониторинга систолического и диастолического АД уменьшились на 5,5 и 4,8 мм рт. ст. соответственно в группе пациентов после денервации, в то время как в контрольной группе показатели уменьшились на 0,5 и 0,4 мм рт. ст. соответственно.

Технологии транскатетерной симпатической денервации почек

	BSC Vessix	MDT Flex	MDT Spyral	STJ EnligHTN	JNJ RenLane
Дизайн катетера	Баллонный катетер 4-6 пар электродов	1 электрод	Катетер Pigtail, 4 электрода	Корзинка 4 электрода	Катетер Pigtail, 5 орошаемых электродов
Баллон	✓	--	--	--	--
Проводник	✓	--	✓	--	✓
Электроды	Биполярные	Монополярные	Монополярные	Монополярные	Монополярные
Мощность	~1Вт	~ 8Вт	6.5Вт	8Вт	~ 8-15Вт
Время воздействия	1-2 мин.	16-24 мин.	2-4 мин.	4 мин.	Нет данных

Другие методы оперативного лечения резистентной АГ

- Создания артериовенозного анастомоза между подвздошными артерией и веной

- Метод электрической стимуляции барорецепторов каротидного синуса

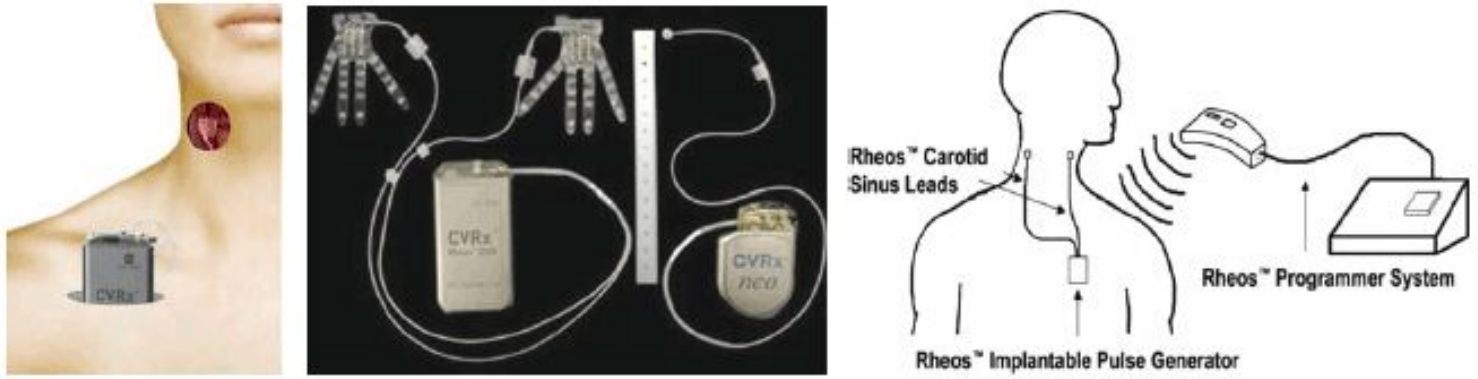


Рис. 4. Схема электрической стимуляции БКС

Заключение:

- На сегодняшний день РЧА наиболее изученная и совершенная методика RDN, не имеющая клинической альтернативы.
- Тренд развития РЧА - создание многоэлектродных низкопрофильных систем, совершенствование автоматического контроля эффективности и безопасность РЧА.
- В ближайшем будущем арсенал рентгенэндоваскулярных методик будет расширяться. Особый интерес представляет УЗ термомодификация и периваскулярная микроинъекция нейротропных препаратов, которые позволят дополнить технологии РЧА и повысить эффективность лечения.
- Интенсивные исследования и разработки в этой области продолжаются в различных направлениях.