

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
Эфедрин 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 желателен 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
SC Practice
the
of Arterial

История метода

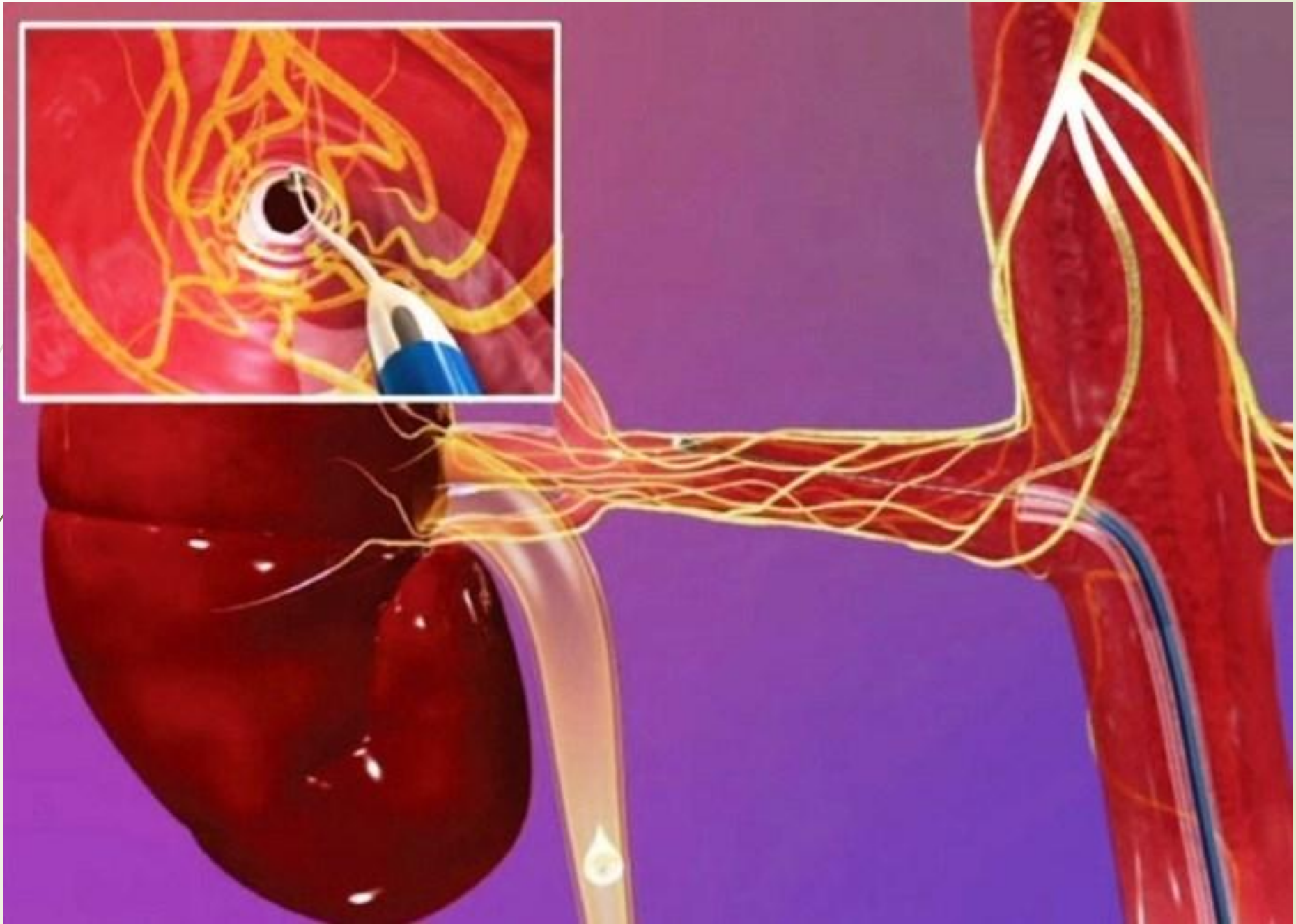
- **R. Smithwick** (1940-е гг.) - билатеральная тораколумбальная симпатэктомия и спланхникэктомия с резекцией симпатических ганглиев в нижнегрудном отделе
- Инженеры **Howard Levin** и **Mark Gelfand** (США, 2003 г.) - концепция эндоваскулярной денервации почечных артерий
- 2005 - 2007 гг. – серия доклинических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



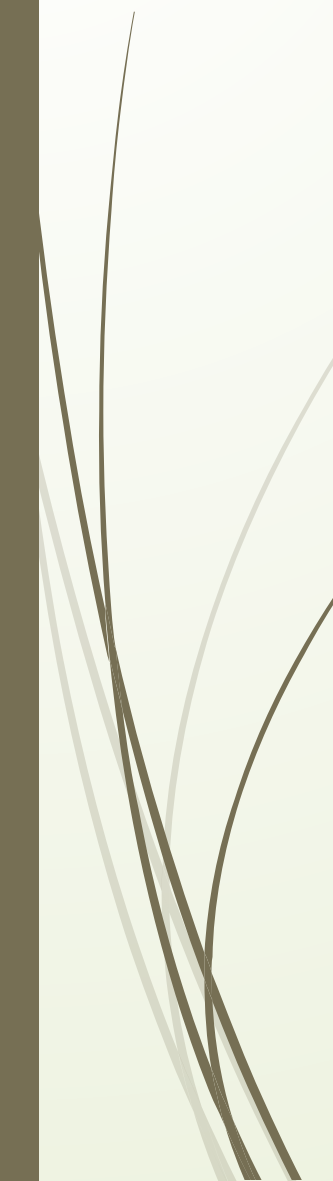
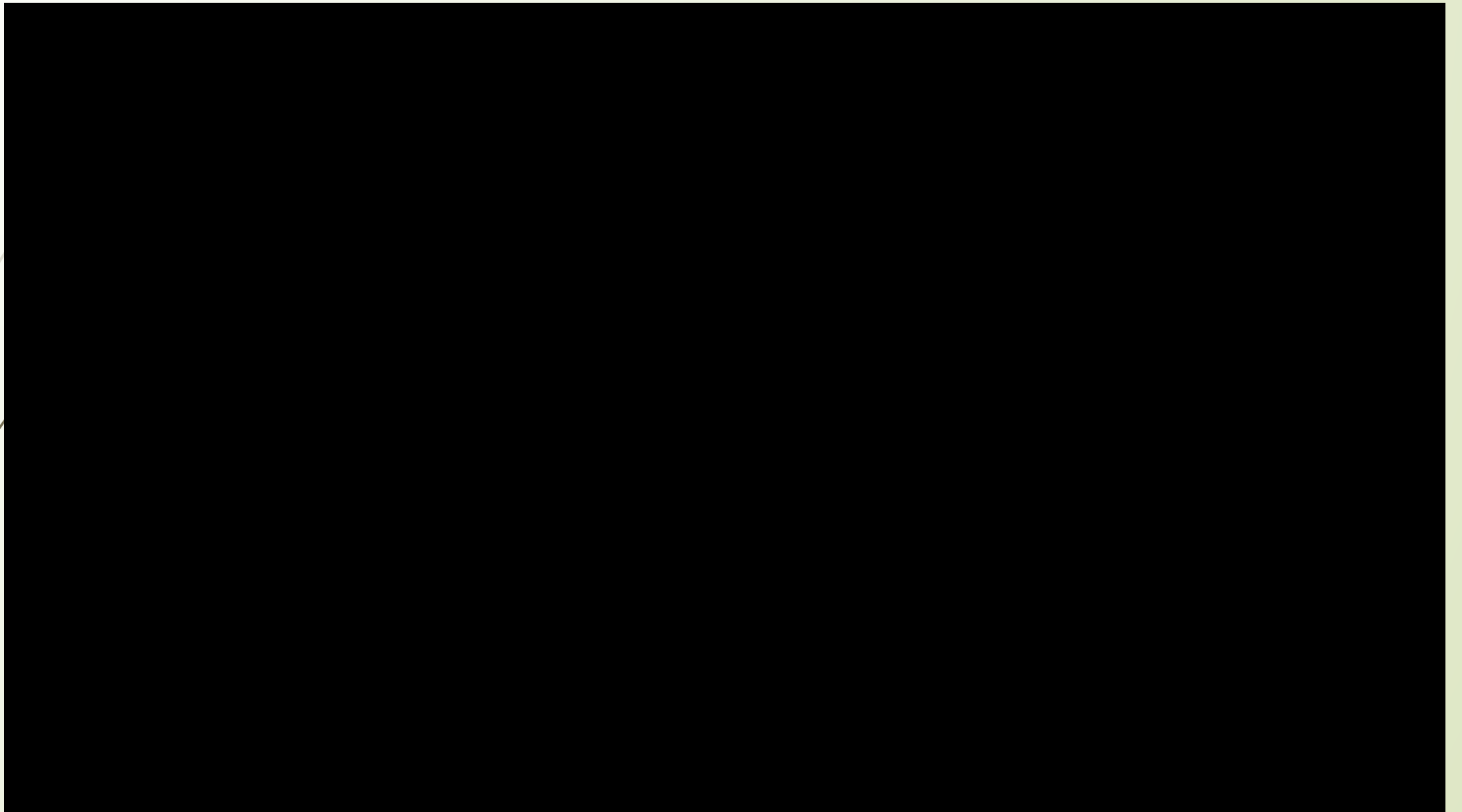
Symlicity Renal Denervation System



Дизайн катетера	Тип воздействия	Направляющий катетер	Автоматической контроль Т	Охлаждение электрода	P	Время абляции	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)



SYMPPLICITY 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 м²
 - 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)

SYMPPLICITY HTN-1

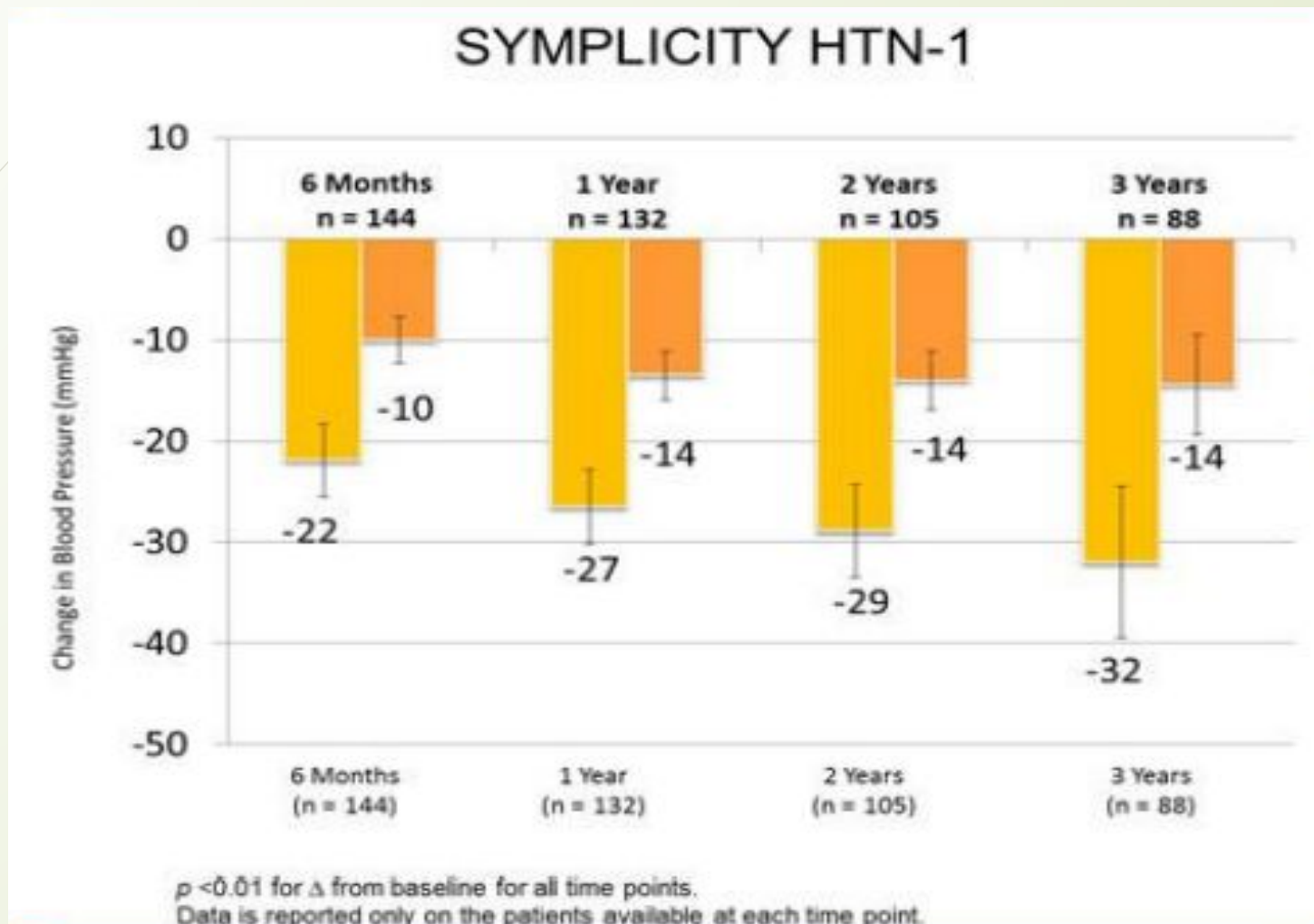
□ Первичные конечные точки:

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.

SYMPPLICITY HTN-1

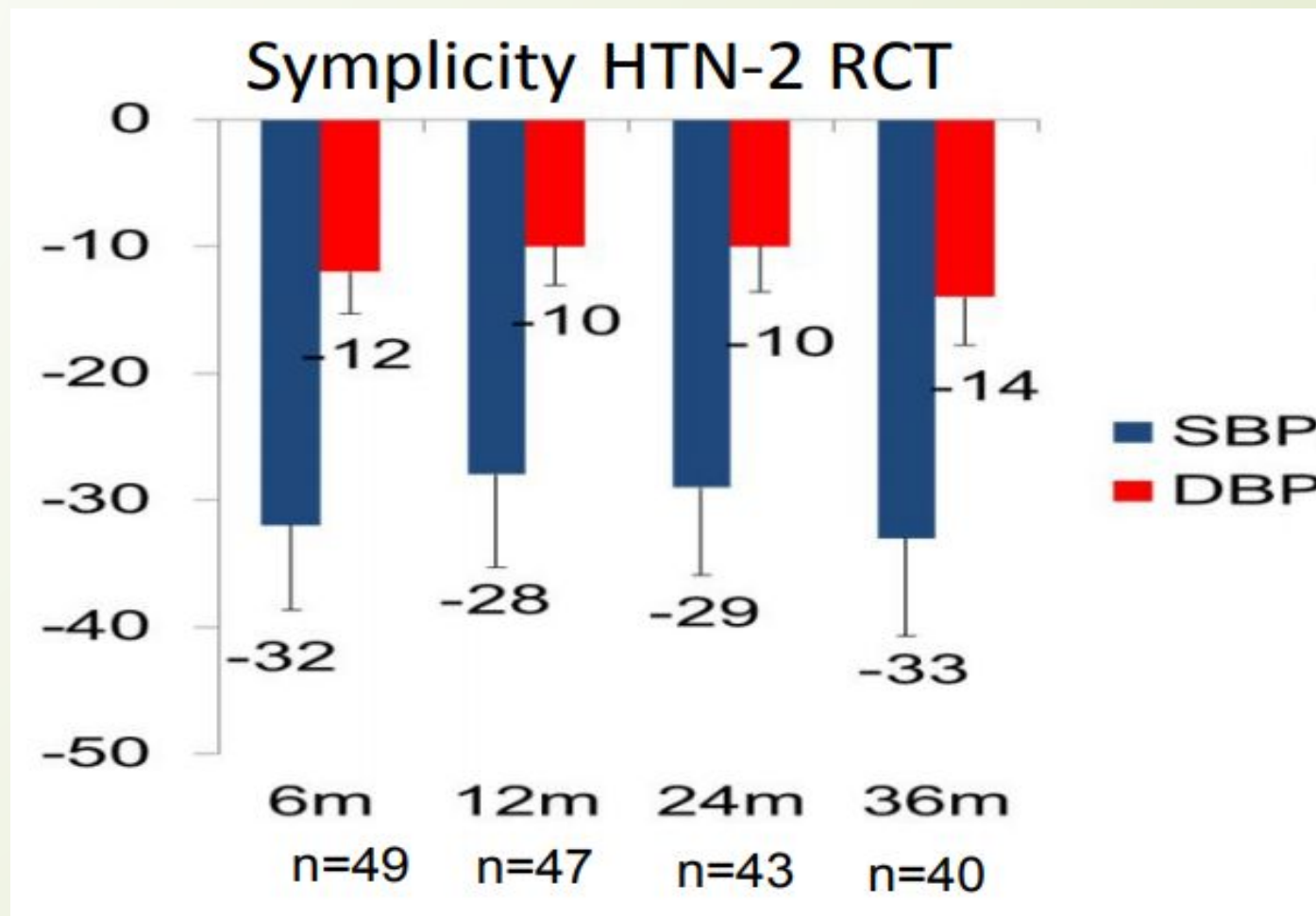


- Нет значимых осложнений
- Небольшое число малых осложнений (4/153)
- Не выявлено стенозов почечных артерий при контрольной ангиографии (30 дней)

SYMPPLICITY HTN-2

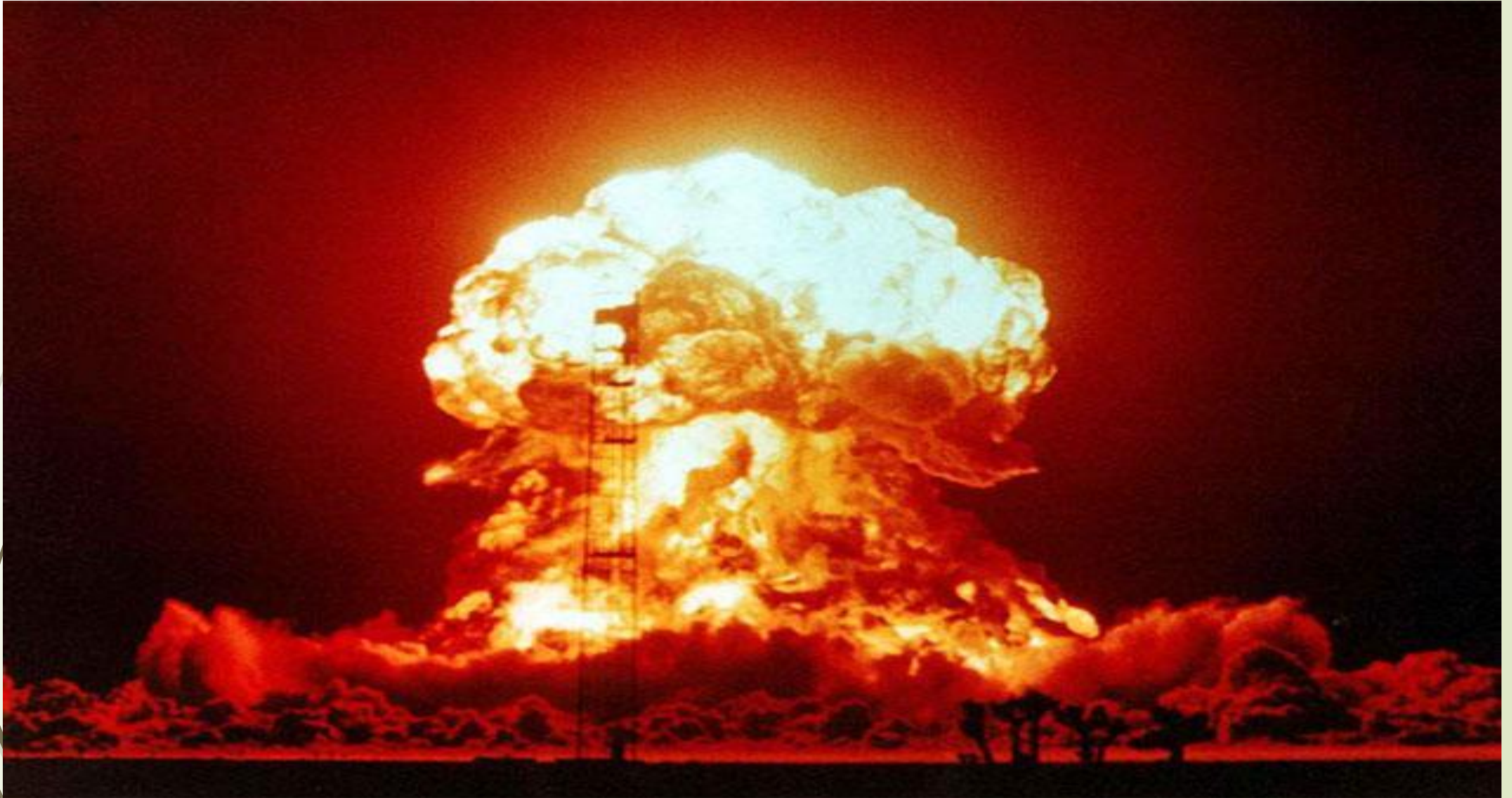
- Рандомизированное многоцентровое исследование
- 2010 г.
- 106 пациентов:
 - 54 контрольная группа
 - 52 группа ренальной денервации
- Первичная конечная точка:
Величина снижения АД через 6 месяцев после процедуры
- Вторичные конечные точки:
 - Непосредственная периоперационная безопасность
 - Частота отсроченных осложнений (снижение расчетной СКФ $\geq 25\%$ или стеноз почечной артерии $> 60\%$ спустя 6 мес.)
 - Инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть и др.

SYMPPLICITY HTN-2



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

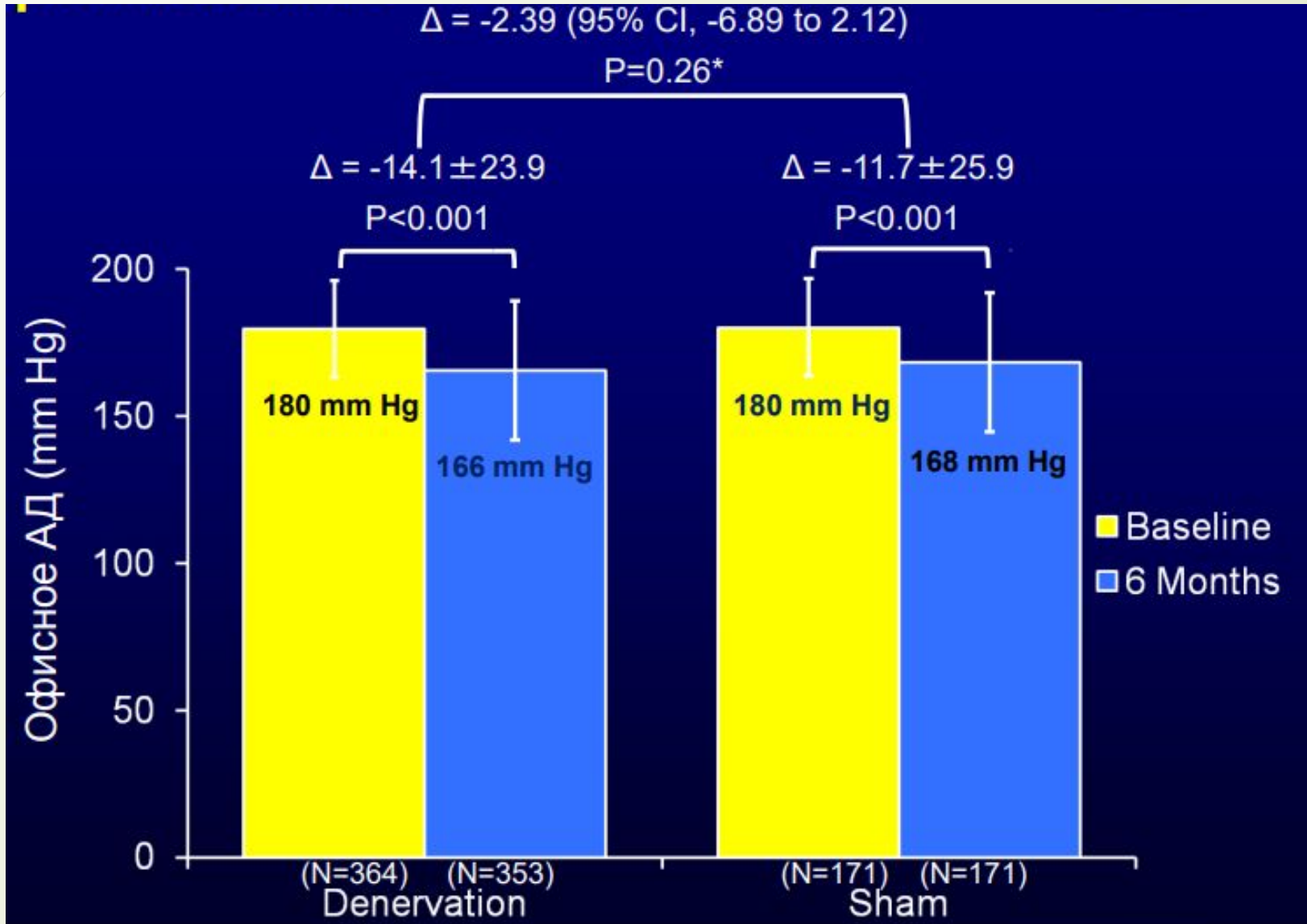
SYMPPLICITY HTN-3



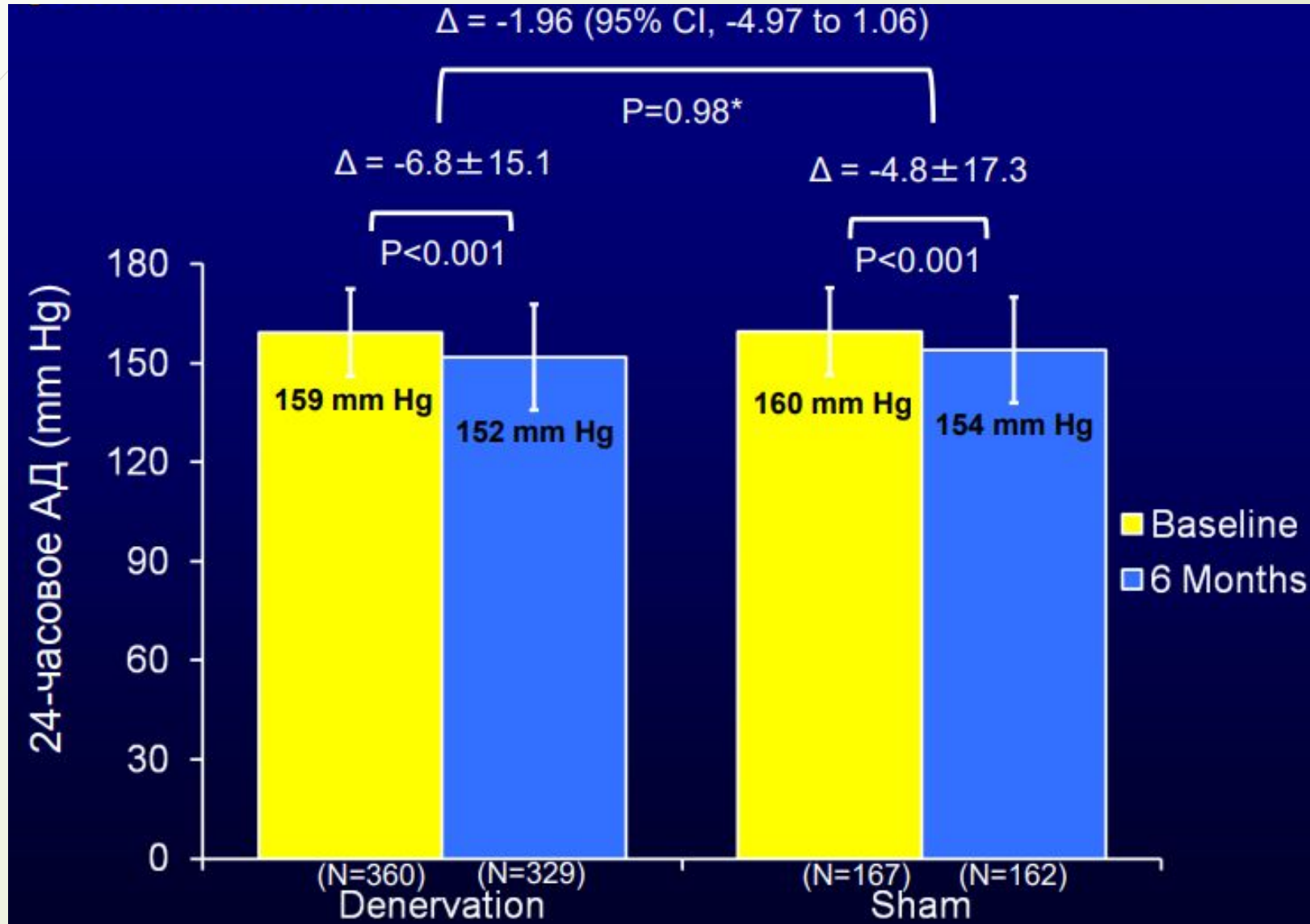
SYMPPLICITY HTN-3

- Проспективное, рандомизированное, многоцентровое, слепое, sham-контролируемое (рениальная ангиография)
- Март 2014 г.
- 535 пациентов (364-почечная денервация; 171- рениальная 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 мониторинга АД в течение 6 месяцев
- Первичная конечная точка по безопасности:
Гибель пациента, переход на диализ, эмболические осложнения с поражением органа-мишени, реноваскулярные осложнения или гипертонический криз в течение 1 месяца
Вновь возникший стеноз более, чем 70% просвета в течение 6 месяцев после вмешательства.

SYMPPLICITY HTN-3



SYMPPLICITY 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?





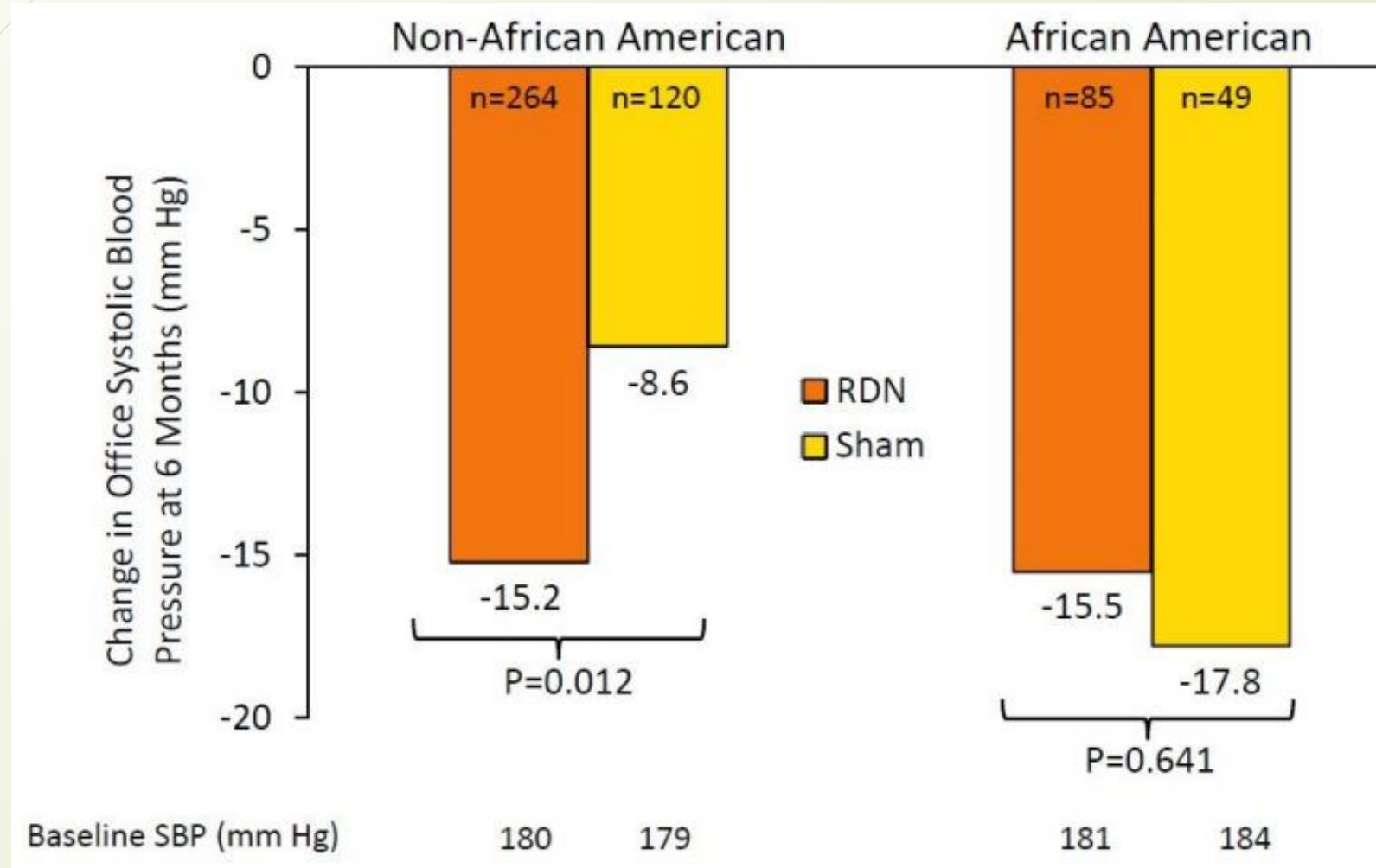
Что не так с Simplicity HTN-3?

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 расы показан значимо больший эффект денервации (что выявлялось и ранее в первичных исследованиях)

Что не так с Simplicity HTN-3?





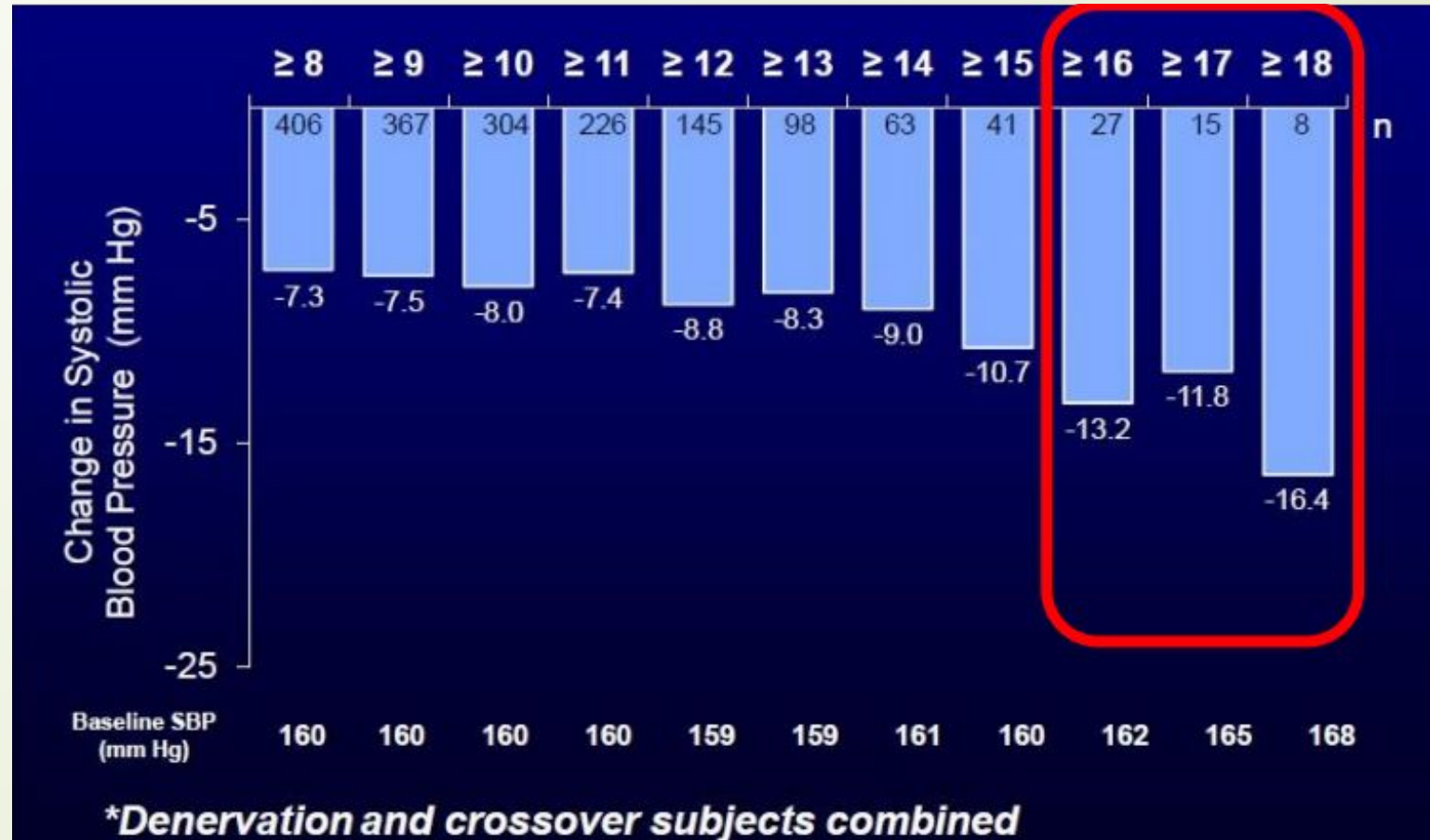
Что не так с Simplicity HTN-3?



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 мониторинге в группе ренальной денервации через 6 месяцев наблюдения



SPYRAL HTN-OFF MED study

□ Проспективное, рандомизированное, многоцентровое, слепое, sham-контролируемое (рентальная ангиография)

□ 2017 г.

□ 170 пациентов

□ Первичная конечная точка:

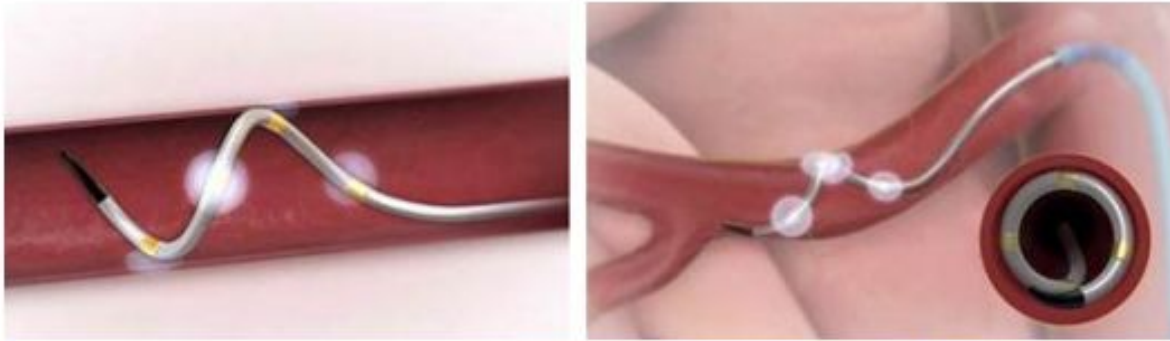
Величина снижения АД через 3 месяца после процедуры по результатам СМАД

□ *Критерии включения:*

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

SPYRAL HTN-OFF MED study

Symlicity Spyrals Renal Denervation System



	Simplicity	Simplicity Spyrals
Доставка системы	Прямая	Проводник
Направляющий катетер	6F	6F
Количество электродов	1	4
Возможность включения электродов	1	4/3/2/1
Количество абляций 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 Spyrax	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 венной
- Метод электрической стимуляции барорецепторов каротидного синуса

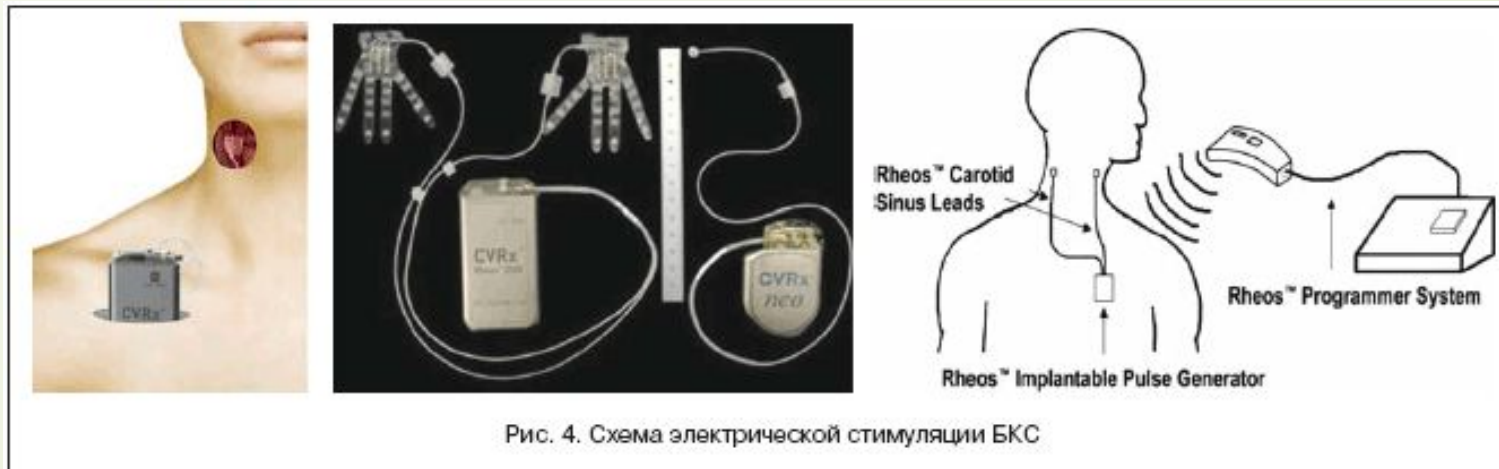


Рис. 4. Схема электрической стимуляции БКС

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.