

КНЫШОВ Г.В., БАЦАК Б.В., ГУМЕНЮК Б.Н., КОЦУРО П.В.

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова» АМН Украины, г. Киев

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ПРЕВЕРТЕБРАЛЬНЫХ СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ И НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Резюме. *Цель.* В данном исследовании изучалась эффективность почечной симпатической денервации с применением катетера у больных эссенциальной гипертензией и сопутствующими заболеваниями сердца. **Методы.** Десяти пациентам была проведена билатеральная модифицированная почечная симпатическая денервация. **Результаты.** Проведенное вмешательство обусловило снижение систолического и диастолического артериального давления ($-35,5/-18,5$ мм рт.ст. спустя 1 мес. и $-30,8/-17,9$ мм рт.ст. через 6 мес.). **Выводы.** В нашем исследовании было показано, что модифицированный метод почечной симпатической денервации достоверно снижает артериальное давление.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, радиочастотная абляция, симпатическая денервация.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — чрезвычайно распространенное заболевание, более 30 % взрослого населения страдают от этого недуга. Достижения современной фармакотерапии в большинстве случаев с успехом решают эту проблему. Однако существенным недостатком медикаментозной терапии являются необходимость строгого следования схеме лечения и пожизненный прием лекарств. По многим причинам лишь 20–30 % больных следуют этим рекомендациям. Таким образом, целевого уровня артериального давления достигает менее половины больных. Следует отметить, что сложившуюся ситуацию отягощает еще и то, что у 5–10 % пациентов артериальная гипертензия резистентна к медикаментозному лечению. Многочисленные подходы к лечению этой формы артериальной гипертензии не увенчались успехом.

Поскольку повышенный симпатический тонус играет важную роль в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии, нарушении функции почек и надпочечников, в 50-х годах прошлого столетия был предложен метод паравертебральной симпатэктомии хирургическим путем [7, 12–14]. Результаты его применения были весьма противоречивы. С одной стороны, у значительной части больных со злокачественной АГ удавалось стойко снизить АД, что доказало патогенетическую значимость симпатической нервной системы в развитии АГ. Однако, с другой стороны, значительное количество побочных эффектов, таких как постуральная гипотензия, дисфункция кишечника

и тазовых органов, связанных с массивным повреждением симпатических узлов, не вовлеченных в основной патогенетический механизм АГ, привело к чрезвычайно редкому применению данной методики.

Открытый вопрос метода влияния на симпатическую нервную систему, позволяющего максимально снизить количество побочных эффектов, был решен в результате бурного развития эндоваскулярных технологий. Таким образом, был предложен метод чрессосудистой симпатической денервации почечных артерий [8].

Согласно зарубежным данным, у пациентов с медикаментозно-резистентной формой АГ через 24 месяца после проведения симпатической денервации почек систолическое АД снизилось в среднем на 32 мм рт.ст., а диастолическое — на 14 мм рт.ст. [15]. По данным зарубежных источников [3, 9], на протяжении 3 лет после операции не отмечено каких-либо осложнений и побочных эффектов операции, напротив, существует целый ряд сообщений о снижении уровня глюкозы в крови [10], снижении индекса массы миокарда ЛЖ, улучшении как систолической, так и диастолической функции ЛЖ [11].

Патогенетической основой данного метода лечения является снижение активности афферентного тонического влияния на центральные отделы ВНС и эфферентного симпатического влияния на функцию почек.

Исследования показывают, что естественная устойчивая симпатическая стимуляция почек способствует:

1) задержке натрия и жидкости, а следовательно, увеличению объема циркулирующей жидкости;

2) активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы за счет увеличения синтеза и секреции ренина вследствие стимуляции ЮГА;

3) снижению почечного кровотока, а следовательно, и скорости клубочковой фильтрации за счет вазоконстрикторного влияния.

Симпатическая нервная система (СНС) прямо или опосредованно влияет практически на все звенья регуляции АД. Это вызвано прежде всего тем, что функция сердца, сосудов, почек и надпочечников в значительной степени зависит от тонуса СНС. Роль симпатической нервной системы в регуляции АД многогранна и зачастую недооценивается.

Повышенная эфферентная активность почечных симпатических нейронов приводит к повышению активности надсегментарного отдела ВНС, что, в свою очередь, приводит к возникновению гиперсимпатикотонии.

Гиперсимпатикотония влияет на сердце следующим образом: увеличивается сердечный выброс, возникает гипертрофия миокарда, повышается аритмогенная готовность миокарда.

В результате гиперсимпатикотонического влияния на сосуды уменьшается их комплаенс, возникают гипертрофия и гиперплазия гладких мышц, что ведет к стойкому повышению периферического сопротивления, а нарушение регуляции прекапиллярных сфинктеров приводит к нарушению микроциркуляции и тканевого обмена веществ. Гиперсимпатикотония влияет на жесткость сосудистой стенки магистральных сосудов. Увеличение жесткости стенок аорты, в свою очередь, приводит: 1) к снижению демпферных свойств аорты; 2) повышению скорости пульсовой волны; 3) повышению систолического давления; 4) увеличению эффекта рикошета; 5) увеличению травматического эффекта от повышенного артериального давления и, как следствие, к развитию и прогрессированию атеросклероза.

Гиперсимпатикотония играет важную роль в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии. Так, на ранних стадиях АГ наблюдается гиперкинетический тип циркуляции, который сопровождается увеличением сердечного выброса, тахикардией покоя и снижением функциональной активности парасимпатической нервной системы. Эти данные были опубликованы в 50-х годах прошлого столетия [16]. Это в первую очередь объясняется повышением тонуса симпатической нервной системы и снижением тонуса парасимпатической нервной системы (ПНС). Goldstein [5] впервые обнаружил повышение уровня непрямого маркера симпатического тонуса — норэпинефрина в плазме крови у пациентов с АГ в сравнении с нормой. Esler [4], применяя внутривенное введение радиоактивно меченного норэпинефрина, определил повышенное его высвобождение в нейроэффекторных звеньях, в большей степени почках и сердце. Anderson [2] при изучении симпатической активности скелетных мышц выявил значительно повышенный симпа-

тический тонус у пациентов с АГ. DeChamplain описал другую аномалию, которая также влияет на функцию симпатической нервной системы, а именно — повышение плотности и чувствительности β -адренорецепторов как в сердце, так и в сосудах.

В то время как при прогрессировании АГ дисфункция парасимпатической НС остается неизменной, симпатический тонус прогрессивно увеличивается, этот факт хорошо проиллюстрирован [6] и на рис. 1.

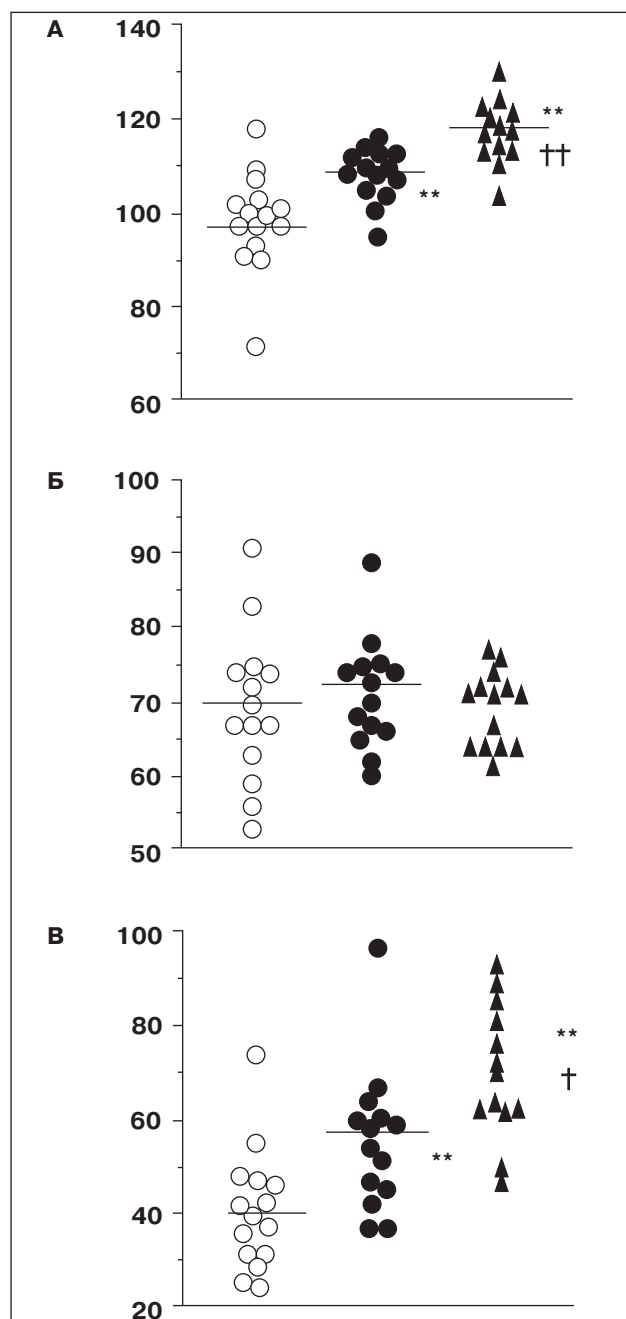


Рисунок 1. Индивидуальные и средние значения: А) среднего артериального давления, Б) ЧСС и В) активности симпатических нервов мышц у трех групп (белые круги — пациенты с нормальным давлением, черные круги — пациенты со средне-выраженной гипертензией, черные треугольники — пациенты с выраженной гипертензией (рис. из [6])

Кроме этого, значительно увеличивается индекс вариабельности артериального давления, который прямо пропорционально коррелирует с увеличением среднего АД.

У пациентов старшего возраста с АГ была также обнаружена гиперсимпатикотония, но ее выраженность была выше среди пациентов с систолической формой АГ.

Следует отметить, что такие факторы, как курение, метаболический синдром, сердечная недостаточность, хронический стресс, приводят к еще большей активизации СНС и торможению ПНС. Это достаточно достоверно доказывается тем, что около 50 % лиц, находящихся в хроническом стрессе на работе, имеют АГ [1].

Эти наблюдения показывают, что симпатическая активация играет ключевую роль как в инициировании, так и в поддержании стойкого увеличения артериального давления.

Все эти исследования и новые возможности эндоваскулярного, менее травматичного, блокирования СНС в области почек явились новым толчком к развитию эффективного и более стабильного лечения АГ путем воздействия на СНС.

В настоящее время выполняется более 34 клинических исследований денервации почечных артерий по всему миру, изучающих эффективность, безопасность и влияние на сопутствующую патологию. В настоящее время выполнено уже более 500 таких операций, а 3-летнее наблюдение за состоянием здоровья этих больных показало: 1) стойкое снижение цифр АД; 2) отсутствие связанного с операцией поражения почечных сосудов; 3) снижение инсулинорезистентности; 4) снижение массы миокарда; 5) снижение уровня адреналина, норадреналина и ренина плазмы до нормальных цифр; 6) снижение тонуса симпатической нервной системы.

Цель работы: показать эффективность радиочастотной абляции симпатических превертебральных ганглиев и нервных волокон почечных артерий у больных со стойкой АГ, сопутствующими пороками сердца и обосновать патогенетический эффект снижения артериального давления.

Материалы и методы

В 2011 году было выполнено 10 абляций почечных артерий у пациентов с АГ и сопутствующими пороками сердца, средний возраст которых был $54,4 \pm 4,4$ года (6 женщин). Сопутствующая патология была представлена следующим образом: 3 пациента с митральной недостаточностью, 1 пациент с комбинированным аортальным пороком, 1 пациент с аневризмой восходящей аорты и 5 пациентов с ишемической болезнью сердца. Среднее офисное систолическое АД составило $178,4 \pm 11,8$ мм рт.ст., а диастолическое — $102,0 \pm 5,4$ мм рт.ст. на фоне приема в среднем $3,2 \pm 0,2$ снижающего АД препарата. У 6 пациентов была АГ 3-й стадии, у 4 пациентов — 2-й стадии, из них у 3 была медикаментозно-резистентная форма АГ. Гипертонические кризы наблюдались у 6 пациентов, в среднем 1 раз в 2 месяца.

Всем пациентам были выполнены коронарография, левая вентрикулография, аортография восходящей и брюшной аорты, гемодинамическое исследо-

вание и селективная ангиография почечных артерий до и после абляции. Также проводилось исследование выделительной и концентрационной функции почек.

Операция выполнялась при помощи радиочастотного аблятора Biosence Webster и стандартных абляционных электродов Celsius 5Fr, применяемых для лечения аритмий. Целевыми тканями были превертебральные ганглии, воздействие на которые проводилось по оригинальной запатентованной методике через стенку аорты.

В постоперационном периоде проводились множественные измерения АД. Референтными точками измерения АД в постоперационном периоде были: 1-е, 7-е сутки, 1, 3 и 6-й месяцы после операции.

Статистический анализ

Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение. Статистический анализ был проведен при помощи программы Statistica 8.0.

Результаты

По данным селективной ангиографии почечных артерий до абляции у всех пациентов диаметр сосуда был более 5 мм, а длина — более 3 см без видимых значимых локальных атеросклеротических поражений.

Результаты измерения офисного АД в течение 1-й недели и амбулаторного — в течение 3 месяцев представлены на рис. 2.

При контрольном исследовании выделительной и концентрационной функции почек патологии не выявлено.

Осложнений, связанных с операцией, не было. Средний период наблюдения составил 6,4 месяца (от 6 до 12 месяцев).

В связи с достижением целевого уровня АД у 3 пациентов антигипертензивная терапия прекращена, у 5 пациентов дозы снижены вдвое от дооперационных и у 2 пациентов терапия не изменялась.

Обсуждение

Полученные результаты в выполненной нами работе свидетельствуют о высокой эффективности методики. Интересным является и то, что у пациентов с АГ 2-й и 3-й ст. радиочастотная абляция превертебральных симпатических ганглиев привела к снижению АД до сопоставимых цифр, а также к значительному снижению доз и количества применяемых антигипертензивных препаратов, при этом удалось достигнуть целевого АД. За весь период наблюдения гипертонических кризов у пациентов не было отмечено. Уменьшение объема медикаментозной терапии соответственно приводит к уменьшению частоты и выраженности побочных эффектов и улучшает качество жизни. По нашим данным, вследствие снижения тонуса СНС значительно уменьшилось проявление тревожно-депрессивного синдрома, который чрезвычайно широко представлен среди пациентов с патологией ССС.

Другим и не менее важным является и то, что снижение постнагрузки улучшает течение раннего послеоперационного периода у пациентов, которым впоследствии было выполнено кардиохирургическое вмешательство по поводу основного заболевания.

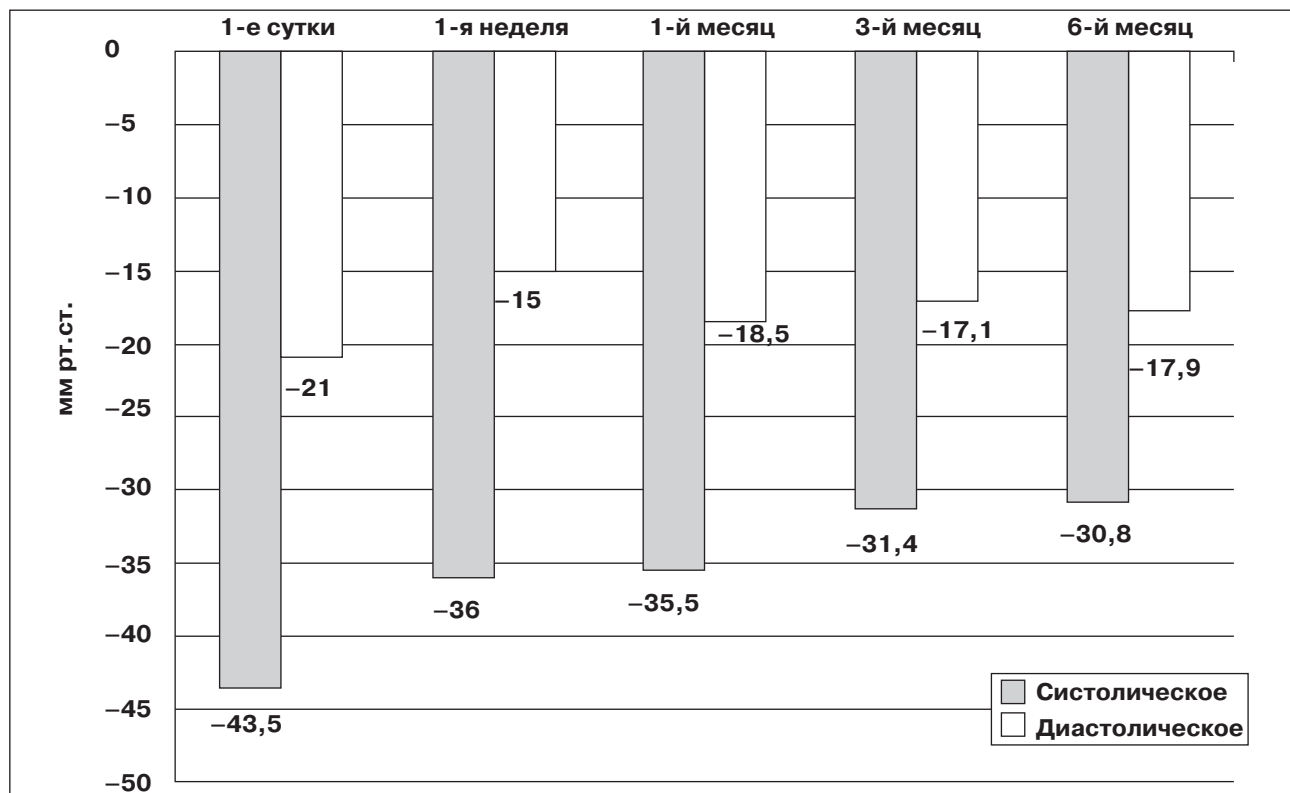


Рисунок 2. Среднее изменение систолического и диастолического АД после абляции

Преимуществами разработанной нами методики являются: отсутствие ограничений по анатомии и состоянию почечных артерий, значительно меньшее количество радиочастотной энергии, необходимой для проведения операции, цена оборудования, существенное расширение показаний.

Мы считаем, что эта новая методика заслуживает особого внимания и должна широко изучаться и внедряться как для лечения АГ, так и для лечения других заболеваний, в патогенез которых входит повышенный тонус нервной системы.

Список литературы

1. Антропова О.Н., Осипова И.В., Симонова Г.И. и др. Профессиональный стресс и развитие стресс-индуцированной гипертонии // Кардиология. — 2009. — Т. 49, № 6. — С. 27-30.
2. Anderson E., Sinkey C., Lawton W. Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans: evidence from direct intraneural recordings // Hypertension. — 1988. — 14. — 1277-1283.
3. Brandt M., Mahfoud F., Reda S., Schirmer S. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension // Journal of the American College of Cardiology. — 59(10). — 901-9.
4. Esler M., Lambert G., Jennings G. Regional norepinephrine turnover in human hypertension // Clin. Exp. Hypertens. — 1989. — 11 (Suppl. 1). — 75-89.
5. Goldstein D. Plasma catecholamines and essential hypertension: an analytical review // Hypertension. — 1983. — 5. — 86-99.
6. Grassi G., Cattaneo B., Seravalle G. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension // Hypertension. — 1998. — 81. — 68-72.
7. Grimson K., Orgain E., Anderson B., D'angelo G. Total thoracic and partial to total lumbar sympathectomy, splanchnicectomy

and celiac ganglionectomy for hypertension // Ann. Surg. — 1953, Oct. — 138(4). — 532-547. [PMC freearticle] [PubMed]

8. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // Lancet. — April 11, 2009. — 373. — 1275-81.

9. Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I., Ukena C. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study // Circulation. — 2011, May 10. — 123(18). — 1940-6.

10. Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension // Circulation. — 2011. — 123. — 1940-1946.

11. Mathias C., Mahfoud F., Reda S. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 2012. — 59. — 901-909.

12. Morrissey D., Brookes V., Cooke W. Sympathectomy in the treatment of hypertension; review of 122 cases // Lancet. — 1953, Feb. 28. — 1(6757). — 403-408.

13. Newcombe C., Shucksmith H., Suffern W. Sympathectomy for Hypertension // Br. Med. J. — 1959, Jan. 17. — 1(5115). — 142-144.

14. Smithwick R., Thompson J. Splanchnicectomy for essential hypertension; results in 1,266 cases // J. Am. Med. Assoc. — 1953, Aug 15. — 152(16). — 1501-1504.

15. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // Hypertension. — 2011 May. — 57(5). — 911-7. — Epub. 2011, Mar 14.

16. Widimsky J., Fejfarova H., Fejfar Z. High blood pressure in youth (in German) // Arch. Kreislaufforschung. — 1958. — 28. — 100-124.

Получено 02.07.12 □

Книшов Г.В., Бацак Б.В., Гуменюк Б.Н., Коцуро П.В.
ДУ «Національний інститут серцево-судинної
хірургії ім. М.М. Амосова» АМН України

Knyshov G.V., Batsak B.V., Gumenyuk B.N., Kotsuro P.V.
SI «National Institute of Cardiovascular Surgery named
after N.M. Amosov» of AMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ
ПРЕВЕРТЕБРАЛЬНИХ СИМПАТИЧНИХ ГАНГЛІЇВ
І НЕРВОВИХ ВОЛОКОН НИРКОВИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ Й СУПУТНЬОЮ
ПАТОЛОГІЄЮ СЕРЦЯ**

Резюме. *Мета.* У даному дослідженні вивчалася ефективність ниркової симпатичної денервації із застосуванням катетера у хворих на есенціальну гіпертензію й супутні захворювання серця. *Методи.* Десяти пацієнтам була проведена білатеральна модифікована ниркова симпатична денервація. *Результати.* Проведене втручання обумовило зниження систолічного й діастолічного артеріального тиску ($-35,5/-18,5$ мм рт.ст. через 1 мес. і $-30,8/-17,9$ мм рт.ст. через 6 мес.). *Висновки.* У нашій дослідженні було показано, що модифікований метод ниркової симпатичної денервації вірогідно знижує артеріальний тиск.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, радіочастотна абляція, симпатична денервація.

**RADIOFREQUENCY ABLATION
OF THE PREVERTEBRAL SYMPATHETIC GANGLIA
AND NERVES OF THE RENAL ARTERIES IN PATIENTS
WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT
HEART DISEASES**

Summary. *Objectives.* This study investigated the effect of catheter-based renal sympathetic denervation in patients with essential hypertension and concomitant diseases of the heart. *Methods.* 10 pts underwent bilateral modified renal sympathetic denervation. *Results.* The intervention resulted in reduction of systolic and diastolic blood pressure ($-35.5/-18.5$ mmHg in a month and $-30.8/-17.9$ mmHg in 6 months). *Conclusions.* Our study showed that modified renal sympathetic denervation significantly reduces blood pressure.

Key words: essential hypertension, radiofrequency ablation, sympathetic denervation.