

Atul Pathak, Xavier Girerd, Michel Azizi, Hakim Benamer, Jean-Michel Halimi, Pierre Lantelme, Thierry Lefevre, Mark Sapoval,
від імені Французького товариства з артеріальної гіпертензії,
Французького товариства кардіологів, робочої групи з атероми та
інтервенційної кардіології Французького товариства радіологів

Консенсус експертів: денервація нирок для лікування артеріальної гіпертензії¹

КЛІНІЧНІ
РЕКОМЕНДАЦІЇ

Катетерна денервація нирок – новий метод переривання симпатичних нервів нирок, розташованих в адвентиції ниркових артерій. Рандомізоване клінічне дослідження довело її вплив на зниження артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією (АГ). Для того щоб допомогти клініцистам та інтервенційним фахівцям з використанням цього нового підходу, французькі товариства з артеріальної гіпертензії, кардіологів і радіологів вирішили об'єднати свій досвід і запропонували консенсус, у якому оцінюється співвідношення користі та ризику цього методу при АГ. У 2012 р. у цьому консенсусі пропонується обмежити використання денервації нирок хворими з есенціальною АГ, яка не контролюється, незважаючи на терапію чотирма або більше антигіпертензивними засобами, за таких умов: лікування обов'язково включає діуретик; раніше або на цей час використовується спіронолактон (у дозі ≥ 25 мг на добу); офісний АТ перевищує або дорівнює 160/100 мм рт. ст., або рівень АТ $\geq 135/85$ мм рт. ст. при амбулаторному вимірюванні у денні години чи при домашньому вимірюванні. Врешті-решт, анатомія ниркових артерій і функція нирок повинні бути такими, щоб було можливим втручання (а саме, дві функціонуючі нирки, відсутність попередніх процедур ангіопластики ниркових артерій). Денервація нирок – непроста інтервенційна процедура, яка потребує відповідної підготовки фахівців і асоціюється з артеріальними ускладненнями. Антигіпертензивну терапію не потрібно переривати негайно після денервації нирок, оскільки ефект зниження АТ відтермінований і досягає максимального рівня через 3 місяці. Через 12 і 36 місяців після втручання потрібно здійснити моніторинг АТ, контроль функції нирок і оцінку анатомії ниркових артерій. Консенсус експертів пропонує обов'язкове залучення пацієнтів, яким здійснюється втручання, в обсерваційне дослідження.

Ключові слова: есенціальна артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, катетерна денервація нирок.

Передмова

Катетерна радіочастотна абляція ниркових нервів через ендovasкулярний доступ – новий підхід, який, за даними рандомізованого клінічного дослідження, знижує рівень артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією (АГ). З 2011 р. у Франції доступна спеціальна система Simplicity виробництва компанії Medtronic (США). Ця система забезпечує денервацію нирок через чотири – шість фокальних процедур доставки радіочастотної енергії низької потужності (5–8 Вт) уздовж обох ниркових артерій. Термальний ефект, який генерується тепловим розсіюванням,

призводить до переривання симпатичних нервів, розташованих в адвентиції ниркових артерій.

Дотепер показання для використання цього методу детально не описані у рекомендаціях та інструкціях. З огляду на це, французькі товариства з артеріальної гіпертензії, кардіологів і радіологів вирішили розробити настанови для інтервенційних фахівців і клініцистів щодо показань, процедурних аспектів і спостереження при виконанні ниркової денервації для лікування АГ.

Цей документ є консенсусом провідних експертів у галузі і буде скоригований для забезпечення відповідності прогресу пристроїв і втру-

¹ Arch. Cardiovasc. Disease. – 2012. – Vol. 105. – P. 386–393.

чань, а також залежно від результатів майбутніх клінічних досліджень.

Резистентна артеріальна гіпертензія: діагноз і сучасне ведення хворих

АГ – це хронічне захворювання і найпоширеніший фактор серцево-судинного ризику. У Франції понад 12 млн пацієнтів (20 % населення) лікуються антигіпертензивними засобами. Незважаючи на сформовані стратегії лікування, контролю АГ (під яким розуміють рівень офісного систолічного АТ (САТ) менше 140 мм рт. ст. і діастолічного АТ (ДАТ) менше 90 мм рт. ст.) досягають лише в 50 % хворих, які отримують лікування [8].

Пацієнти з АГ, в яких не досягають цільових рівнів АТ, описуються як особи з неконтрольованою АГ. За таких обставин ведення хворих передбачає: необхідність виконання заходів з корекції способу життя (обмеження вживання солі та алкоголю); оцінку прихильності хворих до призначеного лікування; раціоналізоване використання антигіпертензивних засобів, з оптимальним вибором класів препаратів з адитивними і/або синергічними ефектами. Коли монотерапія виявляється неефективною, потрібно застосовувати комбіновану терапію, до складу якої входять блокатор ренін-ангіотензинової системи (блокатор рецепторів ангіотензину II, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту або прямий інгібітор реніну), блокатор кальцієвих каналів і тіазидний діуретик.

Пацієнти, в яких цільових рівнів офісного АТ не досягають, незважаючи на застосування потрійної терапії, яка містить тіазидний діуретик у максимально переносимій дозі, визначаються у діючих європейських настановах як хворі з резистентною АГ [12]. Діагноз резистентної АГ підтверджується такими критеріями: постійне підвищення рівнів АТ понад 135/85 мм рт. ст. у денні години при амбулаторному або домашньому вимірюванні; повноцінне обстеження для заперечення причин вторинної АГ [12], зокрема хронічної хвороби нирок різної етіології, синдрому обструктивного апное сну, первинного альдостеронізму, феохромоцитомі, вираженого стенозу ниркової артерії та гіпертензії, індукованої препаратами.

Після підтвердження резистентної АГ потрібні специфічні заходи з ведення пацієнта [12]: збільшення або адаптація дози антигіпертензивних засобів (використання максимально переносимих доз препаратів, вибір іншого діуретика, зокрема петльового, при

хронічній хворобі нирок); додавання агоніста мінералокортикоїдних рецепторів, наприклад, спіронолактону в низьких дозах (25–50 мг); додавання інших препаратів (α - та β -адреноблокаторів, антигіпертензивних засобів центральної дії, прямих вазодилаторів); використання фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів; використання домашнього моніторингу АТ для контролю ефективності лікування; посилення обмежень щодо споживання солі.

Поширеність резистентної АГ коливається залежно від характеристик популяції. Вона становила приблизно 9 % у загальній популяції лікованих пацієнтів з АГ у США (2003–2008 рр., дослідження NHANES) [16]. За даними нещодавно здійсненого у США оглядового дослідження, серед 205 750 хворих на АГ у 1,9 % було зареєстровано її резистентну форму з медіаною періоду початкового лікування 1,5 року (або 0,7 випадку на 100 пацієнто-років спостереження) [3].

У пацієнтів з резистентною АГ швидше виникає дисфункція органів-мішеней, раніше з'являються кардіо-, цереброваскулярні та ниркові ускладнення, що призводить до зростання смертності. Серцево-судинний прогноз у хворих на АГ прямо залежить від рівнів АТ на тлі лікування, що свідчить на користь активного контролю рівня АТ [2].

У пацієнтів з резистентною АГ контроль АТ можна поліпшити шляхом впровадження втручань, що коригують симпатичну або парасимпатичну регуляцію АТ, зокрема терапії для активації барорефлексу і катетерної денервації нирок [1, 13].

Мета цього консенсусу, який базується на огляді літератури та досвіді експертів, полягає в розробці положень щодо використання денервації нирок у пацієнтів з резистентною АГ. Цей документ повинен допомогти клініцистам оптимізувати показання, він містить настанови щодо відповідного технічного впровадження, а також принципи тривалого спостереження.

Патофізіологічні механізми та підстави для катетерної денервації нирок при артеріальній гіпертензії

Роль вегетативної нервової системи у патофізіології артеріальної гіпертензії

Вегетативна нервова система робить свій внесок у патофізіологію АГ через активацію симпатичної системи, регуляція якої здійснюється через збуджувальні та інгібіторні рефлекси (баро-, хемо- чи механорефлекси) або різні нейрогормони [10]. Роль симпатичної нервової

системи нирок у регуляції АТ є складною через вплив центрального еферентного симпатичного тону на нирки, а також аферентних симпатичних сигналів, які надходять з нирок до центральних автономних центрів. Отже, симпатичну систему нирок, яка бере участь у регуляції АТ, розглядають як одну з багатьох систем, залучених у формування, прогресування та персистенцію АГ.

Роль симпатичної нервової системи нирок

Активність еферентних симпатичних нервів нирок і регуляція артеріального тиску

Еферентна симпатична іннервація нирок безпосередньо впливає на регуляцію судинної системи, ниркових каналців і юктагломерулярного апарату. Стимуляція симпатичної системи сприяє скороченню судин за допомогою механізмів: 1) стимуляції β -адренергічних рецепторів юктагломерулярного апарату, внаслідок якої зростає вивільнення реніну, підвищується концентрація в плазмі і тканинах вазоконстрикторного пептиду – ангіотензину II; 2) стимуляції судинних α -адренергічних рецепторів, яка безпосередньо викликає скорочення судин. Більше того, активація симпатичної нервової системи також прямо або опосередковано сприяє реабсорбції натрію в каналцях, що зумовлює збільшення загального об'єму позаклітинної рідини. У підсумку, зниження еферентного ниркового симпатичного тону в експериментальній моделі денервації нирок асоціювалося зі зниженням рівня АТ [5].

Активність аферентних симпатичних нервів нирок і регуляція артеріального тиску

Аферентні симпатичні нерви нирок роблять свій внесок у регуляцію активності центральної симпатичної нервової системи. Вони активуються різними стимулами, дія яких реалізується через механо- або хеморецептори у нирках, чутливі до розтягнення нирок, відмінностей концентрації метаболітів або кисню (а саме гіпоксії внаслідок ішемії нирок) [11]. Припинення надходження сигналів шляхом хірургічних або хімічних втручань приводить до зниження симпатичної активності та рівня АТ [9], запобігає підвищенню АТ, індукованому в експерименті різними станами, такими як нефректомія.

На початку 1950-х років використання хірургічної денервації нирок у пацієнтів з АГ дозволило забезпечити зниження АТ, захворюваності та смертності, периферичної та центральної симпатичної активності і вивільнення реніну без будь-якої модифікації швидкості

клубочкової фільтрації (ШКФ). Доступність ефективних пероральних антигіпертензивних засобів, а також висока частота, тяжкість і тривалість зумовлених хірургічною операцією небажаних подій (таких як післяопераційна смерть, тяжка ортостатична гіпотензія, нетримання сфінктерів, статеві дисфункції, парадоксальна пітливість при навантаженні) призвели до заборони методів хірургічної денервації (спланхнектомії, симпатектомії) у 1960-х роках [4, 7, 15, 18].

Радіочастотна денервація нирок через ендovasкулярний доступ

Катетерна радіочастотна денервація нирок – новий метод, який забезпечує переривання еферентних і аферентних симпатичних нервових волокон, розташованих в адвентиції нирок поруч із нирковою артерією. Це, своєю чергою, приводить до зниження симпатичного тону в нирках і, відтак, рівня АТ.

Клінічні дослідження катетерної денервації нирок у лікуванні резистентної гіпертензії

Дослідження SIMPLICITY HTN-1 і HTN-2

Ефекти радіочастотної денервації нирок у пацієнтів з резистентною АГ оцінювали у двох клінічних дослідженнях [6, 14]. Дослідження SIMPLICITY HTN-1 за участю 50 хворих було пілотним проектом для оцінки можливості застосування та безпечності методу; в ньому було показано зниження рівня АТ без суттєвих ускладнень [6]. Відкрите рандомізоване дослідження SIMPLICITY HTN-2 за участю 106 із 190 попередньо відібраних пацієнтів з резистентною АГ мало на меті оцінити ефективність денервації нирок для зниження офісного рівня АТ через 6 місяців, порівняно з контрольною групою медикаментозної терапії. В обох групах не дозволяли змінювати антигіпертензивну терапію протягом перших 6 місяців. Критерії залучення були подібними в обох дослідженнях.

Резистентну АГ у цих двох дослідженнях діагностували за таких ознак: офісний рівень САТ (середнє з трьох вимірювань) більше 160 мм рт. ст. або 150 мм рт. ст. у хворих на цукровий діабет; лікування принаймні трьома антигіпертензивними засобами, зокрема діуретиком (лише в SIMPLICITY HTN-1); збереження неконтрольованої АГ після початкового 15-денного періоду; достатня прихильність до лікування, оцінена під час скринінгу; відсутність

Таблиця

Вплив денервації нирок на рівень АТ у дослідженнях SIMPLICITY HTN-1 і HTN-2

Показник	На початку дослідження	Δ через 1 міс	Δ через 3 міс	Δ через 6 міс	Δ через 9 міс	Δ через 12 міс
Пілотне дослідження (SIMPLICITY HTN-1)						
Офісний АТ, мм рт. ст.	177/101 (n = 45)	-14/-10 (n = 41)	-21/-10 (n = 39)	-22/-11 (n = 26)	-24/-11 (n = 20)	-27/-17 (n = 9)
Амбулаторний АТ (n = 12), середній за 24 год, мм рт. ст.						-11/-7 (n = 9)
Рандомізоване дослідження (SIMPLICITY HTN-2)						
Офісний АТ, мм рт. ст.	178/97 (n = 52)		-20/-6* (n = 49)	-33/-11* (n = 49)	-28/-10# (n = 47)	
Домашній АТ, мм рт. ст.				-22/-12* (n = 32)		
Амбулаторний АТ, середній за 24 год, мм рт. ст.				-8/-6* (n = 20)		

* Достовірно порівняно з контрольною групою; # порівняно з вихідним рівнем.

тяжкої ниркової недостатності (ШКФ понад $45 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$).

Анатомія ниркових артерій повинна була забезпечити можливість виконання ендovasкулярної денервації, про що свідчили такі критерії: основна ниркова артерія з обох боків довжиною принаймні 20 мм і діаметром 4 мм; відсутність стенозу ниркової артерії або процедур реvascularизації нирок в анамнезі. В обох дослідженнях SIMPLICITY процедура денервації нирок була неможлива через анатомічні причини у 10–20 % попередньо відібраних пацієнтів.

Вплив денервації нирок на рівень артеріального тиску

Первинною кінцевою точкою ефективності в обох дослідженнях були зміни офісного АТ через 6 місяців після процедури денервації нирок [6, 14, 17]. У 86 із 153 пацієнтів (когорта дослідження SIMPLICITY HTN-1 з подовженим спостереженням) середнє зниження офісного АТ становило 25/11 мм рт. ст. У дослідженні SIMPLICITY HTN-2 середнє зниження офісного АТ становило 32/12 мм рт. ст. у 49 осіб, яким здійснили денервацію нирок. Водночас у 51 пацієнта контрольної групи (медикаментозного лікування), рівень САТ підвищився на 1 мм рт. ст., а ДАТ залишився без змін ($p < 0,0001$). Через 12 місяців після рандомізації середнє зниження офісного АТ становило 28/10 мм рт. ст., але рівень АТ збільшився на 4/3 мм рт. ст.,

порівняно з рівнями через 6 місяців (довідалося на конгресі АСС, 2012) (таблиця). У 35 осіб контрольної групи, в яких відбувся «перехрест» більше ніж через 6 місяців після рандомізації і було здійснено денервацію нирок, середнє зниження АТ становило 28/8 мм рт. ст. (конгрес АСС, 2012).

Після денервації нирок 39 % хворих мали рівень САТ менше 140 мм рт. ст., відтак, у 61 % пацієнтів не вдалося досягти контролю АТ, незважаючи на денервацію нирок. У 35 осіб із «перехрестом» відсоток досягнення САТ нижче 140 мм рт. ст. через 6 місяців після денервації нирок був значно нижчим (10–12 %), незважаючи на можливість змін медикаментозної терапії після досягнення 6-місячної кінцевої точки.

Відсоток «відповідачів» (у яких досягали зниження САТ не менше ніж на 10 мм рт. ст.) становив 85 % у групі денервації нирок і 35 % у групі медикаментозного лікування ($p < 0,0001$). Ця інформація не стосувалася 35 пацієнтів, які перейшли в іншу групу під час дослідження.

Рівень амбулаторного АТ оцінили до лікування і через 6 місяців після початку спостереження тільки у 20 хворих у групі денервації нирок. Зниження АТ становило лише 11/7 мм рт. ст. ($p = 0,006/0,014$ порівняно з початковим), у контрольній групі – 3/1 мм рт. ст. (недостовірно порівняно з початковим). Не отримано даних для 35 пацієнтів, які перейшли в іншу групу під час дослідження.

Денервація нирок не забезпечила жодного зниження АТ у 10 % осіб, рандомізованих для проведення цієї процедури. Інформація не стосувалася 35 хворих, які перейшли в іншу групу під час дослідження.

Зниження АТ не досягали негайно після втручання; максимальний ефект спостерігали приблизно через 2–3 місяці спостереження.

Антигіпертензивну терапію (препарати і дози) не зменшували у більшості учасників дослідження (20 % у групі денервації нирок і 6 % у контрольній групі, $p = 0,04$), і повного припинення лікування не досягли у жодного пацієнта. Серед 35 осіб з «перехрестом» антигіпертензивну терапію було зменшено у 6 хворих і посилено у 5.

Вплив симпатичної денервації на активність симпатичних нервів

Зниження активності симпатичних нервів, загальної і в нирках, оцінили у 10 пацієнтів у дослідженні SIMPLICITY HTN-1. Спостерігали зниження активності симпатичних нервів у м'язах і зменшення на 47 % викиду адреналіну у нирках через 30 днів після процедури.

Ускладнення катетерної денервації нирок

Під час 2-хвилинних послідовностей абляції у хворих виникає інтенсивний вісцеральний і дифузний біль. Тому важливо забезпечити відповідне знеболення, яке призначає анестезіолог.

У дослідженні SIMPLICITY HTN-2 атропін був потрібний у 7 з 52 пацієнтів, у яких під час втручання виникала брадикардія.

Серед 50 учасників дослідження SIMPLICITY HTN-1 лише в одного спостерігали розшарування ниркової артерії і в одного – феморальну псевдоаневризму.

У 52 учасників SIMPLICITY HTN-2, яким виконали початкову процедуру, відзначали такі ускладнення: один випадок феморальної псевдоаневризми; один – артеріальної гіпотензії, яка потребувала зменшення кількості антигіпертензивних засобів; один – інфекції сечових шляхів; один – парестезії після втручання; один – люмбарного болю, який пройшов через 1 місяць. Серед 35 осіб з «перехрестом» виник один випадок розшарування ниркової артерії після керованого введення катетера під час ангіографії; пошкодження стентували без подальших ускладнень. Крім того, після процедури денервації нирок було зареєстровано одну госпіталізацію з огляду на гіпотензію, із внутрішньовенним введенням рідин; антигіпертензивну терапію зменшили, і пацієнта виписали без подальших проблем.

У двох хворих було зареєстровано три госпіталізації з огляду на АГ.

При тривалому спостереженні (24 місяці) відкритої когорти дослідження SIMPLICITY HTN-1 [17] за участю 153 хворих зареєстрували один випадок розшарування ниркової артерії і три – феморальної псевдоаневризми.

У результаті шестимісячного контролю анатомії ниркових артерій у 43 учасників дослідження SIMPLICITY HTN-2 і 81 пацієнта із відкритого піддослідження не виявлено жодних пошкоджень ниркових артерій. Повідомляли про один випадок погіршення стенозу ниркової артерії, що зумовило виконання ангіопластики.

У дослідженні SIMPLICITY HTN-2 рівень ШКФ у 49 хворих з початковим показником понад $45 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$ залишався стабільним через 6 місяців після процедури денервації. Відсутність коливань ШКФ підтвердили і через 12 місяців. Поки що не отримано даних більш тривалого спостереження.

Через 12 місяців у дослідженні SIMPLICITY HTN-2 не було випадків смерті. Через 24 місяці у когорті пацієнтів померло двоє (один – унаслідок інфаркту міокарда і один – раптова смерть); ці випадки не були пов'язані з процедурою денервації.

Загалом, ранні небажані події було зареєстровано приблизно у 3–4 % пацієнтів, залучених у ці дослідження. Незначна кількість добре відібраних осіб, які перебували під ретельним медичним наглядом, дозволила звести ризик потенційних серйозних небажаних подій до рівня менше 5 % при коротко-, середньо- і довготривалому спостереженні. Тому хворі, яким здійснюють денервацію нирок, потребують довготривалого клінічного та візуалізаційного спостереження.

Критична оцінка даних досліджень, в яких оцінювали користь і ризик денервації нирок для лікування резистентної артеріальної гіпертензії

Обмеження результатів опублікованих досліджень можна охарактеризувати так: кількість пацієнтів мала, а популяція – високоселективна (до цього часу опубліковано дані щодо 202 осіб); коротка тривалість спостереження обмежує оцінку ризику виникнення нечастих або довготермінових небажаних подій; не всі учасники дослідження отримували оптимальне лікування АГ (5–10 % хворих не отримували діуретиків, а антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів призначали менш ніж 20 %); у більшості хворих не було даних амбулаторного або домашнього вимірювання АТ, які дозволяють

виявляти неконтрольовану АГ у пацієнтів, схильних до ефекту «білого халата»; довготривалі результати за період понад 36 місяців невідомі (повідомлення стосувалися обмеженої кількості осіб через 24 місяці (n=59) і через 36 місяців (n=24) у когорті подовженого спостереження); немає критеріїв, які б дозволяли точно передбачити ступінь зниження АТ унаслідок катетерної денервації нирок; у повсякденній практиці зараз немає маркерів впливу денервації нирок на симпатичну систему нирок під час і після втручання; аналіз впливу денервації нирок на активацію симпатичної системи шляхом використання складних експериментальних методик неможливий у клінічній практиці.

Отже, потрібні подальші дослідження для з'ясування таких питань щодо впровадження денервації нирок у лікування резистентної АГ: кількісна оцінка зниження АТ за допомогою амбулаторного і домашнього моніторингування; фактори, які дозволяють передбачити ефективність катетерної денервації нирок для зниження АТ; кінцеві точки негайної ефективності денервації нирок; довготривала оцінка рівня АТ і анатомічної еволюції ниркових артерій; оцінка вартості та ефективності катетерної денервації нирок як частини стратегії ведення хворих з резистентною АГ.

Показання для катетерної денервації нирок у лікуванні резистентної артеріальної гіпертензії

Згідно з консенсусом експертів 2012 року, показання для катетерної денервації нирок повинні обмежуватися пацієнтами з резистентною АГ, незважаючи на використання чотирьох або більше антигіпертензивних засобів, за таких умов: лікування, яке обов'язково містить діуретик (тіазидний або петльовий за потребою); попереднє або теперішнє застосування спіронолактону в дозі ≥ 25 мг на добу; офісний АТ більше 160/100 мм рт. ст.; АТ при амбулаторному або домашньому вимірюванні в денні години $\geq 135/85$ мм рт. ст.; ШКФ більше $45 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 1,73 \text{ м}^{-2}$; відповідна анатомія ниркових артерій для денервації нирок (див. нижче); наявність двох функціонуючих нирок розміром ≥ 90 мм; передпроцедурне дослідження ниркових артерій методом комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної візуалізації або звичайної контрастної ангіографії; відсутність в анамнезі процедур ангіопластики / стентування цільових ниркових артерій; доступ до периферичної судини дає змогу здійснювати катетеризацію; рішення щодо процедури денервації приймаєть-

ся багатодисциплінарною «нирковою» групою фахівців, включаючи фахівця з лікування резистентної АГ.

Методику денервації нирок не можна використовувати у пацієнтів з АГ і такими характеристиками: стеноз просвіту ниркової артерії більше 30 %; фіброзно-м'язова дисплазія ниркової артерії; вік менше 18 років; вагітність.

Рекомендована методика виконання катетерної денервації нирок

Технічні вимоги

Технічне оснащення передбачає ангіографічну / катетерну лабораторію, яка забезпечує відповідну візуалізацію двох нефрограм методом білатеральної ангіографії; рентгенологічне оснащення високої якості; оптимальний захист проти рентгенівського опромінення.

Кінопетлі повинні включати зображення нирок (лівої і правої ниркових артерій) до і після денервації нирок, з підтвердженням відсутності розшарування або емболій нирок. Ангіографічні зображення до і в кінці втручання, а також позиції катетера у всіх місцях абляції потрібно записувати і зберігати у комп'ютеризованій системі.

Ангіографічна / катетерна лабораторія має розташовуватися у підрозділі, де анестезіологи можуть безпечно застосовувати аналгезію / седацію.

Тренування фахівців

Денервація нирок – важка процедура, яка може спричинити підвищення ризику ниркової та судинних ускладнень, а також невдачі втручання через її неправильне виконання. Попереднє тренування необхідне для безпечної виконання першої процедури, особливо під час фази навчання щодо використання певного обладнання.

Інтервенційні радіологи і кардіологи повинні мати попередній досвід: принаймні 15 ангіопластик ниркових артерій зі стентуванням або без нього; або принаймні 10 ангіопластик ниркових артерій і 50 ангіопластик периферичних артерій за попередні 2 роки; або регулярне виконання ангіопластик ниркових артерій у попередні 5 років і регулярне виконання катетеризації ниркових артерій при емболії (10 на рік за два попередні роки).

Процедура радіочастотної денервації нирок

Згідно з принципами катетеризації артерій, ця процедура вимагає введення одноразового

специфічного катетера для денервації нирок. Денерваційний катетер під'єднують до генератора радіочастотних імпульсів низької енергії. Аферентні та еферентні нервові волокна, які розташовані вздовж адвентиції ниркових артерій, перериваються термальними впливами, індукованими радіочастотною енергією.

Метод повинен впроваджуватися з використанням стандартизованої методики, з правильним позиціонуванням кінця катетера, підтвердженням шляхом візуального рентгеноскопичного контролю і вимірювання імпедансу. Вимоги до доставки радіочастотної енергії такі: доставка радіочастотних імпульсів протягом 2-хвилинних послідовностей (енергія доставляється через катетер, і температура реєструється в реальному часі); доставка енергії повторюється 4–6 разів у кожній нирковій артерії; кругова денервація за гелікоїдальним типом шляхом виведення катетера з використанням ротацій на 60–90° кожного 5-міліметрового сегмента, починаючи з ділянки дистальної абляції поруч з біфуркацією основної ниркової артерії і до її гирла; охолодження кінця катетера кровотоком.

Денервація нирок можлива за відповідності таким критеріям: діаметр ниркової артерії більше 4 мм з обох боків; стовбур основної ниркової артерії довжиною понад 20 мм, що дозволяє здійснити від 4 до 6 послідовностей радіочастотної абляції; лікування лише однієї артерії в кожній нирці.

Під час втручання необхідні такі заходи: моніторування життєво важливих параметрів (частоти скорочень серця і АТ); антикоагуляція гепарином згідно з інструкціями до застосування препарату; передпроцедурна ін'єкція нітратів у кожен ниркову артерію; післяпроцедурна перевірка програмування кардіостимулятора або дефібрилятора у пацієнта з відповідними пристроями; призначення відповідних знеболювальних засобів.

При виникненні судинних ускладнень під час втручання потрібно дотримуватися таких принципів: катетеризаційна лабораторія має бути оснащена відповідними пристроями, які дають змогу здійснити імплантацію стента в ниркову артерію у випадку розшарування; радіочастотну процедуру потрібно повністю припинити у випадку судинного ускладнення в одній із ниркових артерій; про ускладнення потрібно доповідати в комітет з моніторування безпеки оснащення центру.

Рекомендації з моніторування і спостереження у пацієнтів, яким здійснюють ендоваскулярну денервацію для лікування резистентної артеріальної гіпертензії

При короткотривалому моніторуванні потрібно дотримуватися принципів ведення пацієнтів після ниркової/периферичної ангіопластики. Рекомендують ретельне моніторування хворих протягом години після втручання і перебування в госпіталі протягом 24 год. Офісний АТ потрібно вимірювати через 1, 3, 6, 12, 24 і 36 місяців після втручання. Амбулаторне і домашнє моніторування АТ потрібно здійснювати через 6, 12, 24 і 36 місяців після денервації нирок.

Комп'ютерну томографію для візуалізації нирок треба застосовувати через 12 і 36 місяців після денервації нирок. За відсутності гострих ускладнень моніторування креатиніну плазми й альбумінурії (у пацієнтів з вихідною альбумінурією) необхідно проводити через 6, 12, 24 і 36 місяців після втручання.

Антигіпертензивну терапію не потрібно відмінити негайно після втручання, оскільки очікуване зниження АТ відбувається не одразу і досягає свого піку через приблизно 2-3 місяці, про що свідчать дані дослідження SIMPLICITY. Будь-які зміни антигіпертензивної терапії повинні призначатися фахівцями з лікування АТ.

Консенсус експертів вимагає залучення пацієнтів, яким здійснюється це втручання, в обсерваційне дослідження (реєстр).

Висновки

Методика катетерної денервації ниркових артерій поки що стоїть на дуже ранніх етапах розробки. Незважаючи на обнадійливі попередні результати, зберігаються певні невизначеності щодо співвідношення її користі та ризику. Група французьких експертів рекомендує обмежувати проведення денервації нирок лише у пацієнтів з есенціальною резистентною артеріальною гіпертензією, аж до отримання додаткової інформації. Всі пацієнти, яким здійснюється втручання, повинні бути внесені у проспективний реєстр для отримання реальної інформації про користь і ризик цієї нової методики.

Переклад проф. О.Й. Жарінова

Література

1. Bisognano J.D., Bakris G., Nadim M.K. et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled reos pivotal trial // *J. Amer. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 58.– P. 765–773.
2. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. 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.– Vol. 117.– P. e510–526.
3. Daugherty S.L., Powers J.D., Magid D.J. et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients // *Circulation.*– 2012.– Vol. 125.– P. 1635–1642.
4. DiBona G.F. Neural control of the kidney: past, present, and future // *Hypertension.*– 2003.– Vol. 41.– P. 621–624.
5. DiBona G.F., Esler M. Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation // *Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*– 2010.– Vol. 298.– P. R245–253.
6. Esler M.D., Krum H., Sobotka P.A. et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // *Lancet.*– 2010.– Vol. 376.– P. 1903–1909.
7. Evelyn K.A., Singh M.M., Chapman W.P. et al. Effect of thoracolumbar sympathectomy on the clinical course of primary (essential) hypertension. A ten-year study of 100 sympathectomized patients compared with individually matched, symptomatically treated control subjects // *Amer. J. Med.*– 1960.– Vol. 28.– P. 188–221.
8. Godet-Mardirossian H., Girerd X., Vernay M. et al. Patterns of hypertension management in France (ENNS 2006-2007) // *Eur. J. Prev. Cardiol.*– 2012.– Vol. 19.– P. 213–220.
9. Hausberg M., Kosch M., Harmelink P. et al. Sympathetic nerve activity in end-stage renal disease // *Circulation.*– 2002.– Vol. 106.– P. 1974–1979.
10. Joyner M.J., Charkoudian N., Wallin B.G. Sympathetic nervous system and blood pressure in humans: individualized patterns of regulation and their implications // *Hypertension.*– 2010.– Vol. 56.– P. 10–16.
11. Katholi R.E., Whitlow P.L., Winternitz S.R. et al. Importance of the renal nerves in established two-kidney, one clip Goldblatt hypertension // *Hypertension.*– 1982.– Vol. 4.– P. 166–174.
12. Krause T., Lovibond K., Caulfield M. et al. Management of hypertension: summary of NICE guidance // *Brit. Med. J.*– 2011.– Vol. 343.– P. d4891.
13. Krum H., Schlaich M., Sobotka P. et al. Novel procedure- and device-based strategies in the management of systemic hypertension // *Eur. Heart J.*– 2011.– Vol. 32.– P. 537–544.
14. 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.*– 2009.– Vol. 373.– P. 1275–1281.
15. Morrissey D.M., Brookes V.S., Cooke W.T. Sympathectomy in the treatment of hypertension; review of 122 cases // *Lancet.*– 1953.– Vol. 1.– P. 403–408.
16. Persell S.D. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008 // *Hypertension.*– 2011.– Vol. 57.– P. 1076–1080.
17. Simplicity HTN-1 Investigators 2011. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension.* 2011.– Vol. 57.– P. 911–917.
18. Smithwick R.H., Thompson J.E. Splanchnicectomy for essential hypertension; results in 1,266 cases // *J. Amer. Med. Assoc.*– 1953.– Vol. 152.– P. 1501–1504.