

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Личикаки В. А., Пекарский С. Е., Мордовин В. Ф., Карпов Р. С.

Цель. Изучить связь между нарушением суточных профилей АД у больных АГ, резистентной к медикаментозной терапии, и структурно-функциональными изменениями сердца до и после симпатической денервации почек.

Материал и методы. В исследование включено 53 пациента (25 женщин и 28 мужчин) с диагнозом ГБ II-III стадии, резистентной к медикаментозной терапии. Среднее количество постоянно принимаемых гипотензивных препаратов — $4,09 \pm 1,16$. Исходный уровень офисного САД для всех больных — $176,3 \pm 19,9$ мм рт.ст., по данным СМАД — $158,2 \pm 14,5$ мм рт.ст., масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) — $275,3 \pm 91,9$ г. Всем пациентам на основании добровольного информированного согласия проводилась ренальная денервация почек эндоваскулярным катетером. Анализировались данные 46 человек (87%), обследованных через 6 месяцев после абляции. Всем больным до и после денервации выполнялось измерение офисных цифр АД, суточное мониторирование давления, эхокардиография.

Результаты. В зависимости от степени выраженности гипотензивного эффекта после денервации, все больные были разделены на респондеров (35 человек), нереспондеров (11 пациентов). Обнаружен исходно более высокий уровень офисного САД и ДАД, вариабельности АД у респондеров. Через 6 месяцев после абляции показатели вариабельности САД и ДАД, уровень среднесуточного САД и ДАД, а также офисные цифры САД и ДАД, СИ были значимо выше у нереспондеров. При сопоставлении показателей СМАД с характером ультразвуковых изменений сердца достоверных различий у пациентов в группах респондеров и нереспондеров обнаружено не было.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что уменьшение гипертрофии левого желудочка у больных с резистентной АГ под влиянием симпатической денервации почек определяется, прежде всего, степенью снижения среднесуточных уровней АД по данным 24-часового мониторирования и в значительно меньшей степени обусловлено динамикой показателя суточного индекса АД.

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 23–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-23-26>

Ключевые слова: резистентная гипертензия, ренальная денервация, гипертрофия левого желудочка.

ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, Россия.

Личикаки В. А.* — аспирант отделения артериальных гипертензий, Пекарский С. Е. — к.м.н., с.н.с. отделения артериальных гипертензий, Мордовин В. Ф. — д.м.н., профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий, Карпов Р. С. — академик РАМН, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

manankovalera@mail.ru

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИММ — индекс массы миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, САД — систолическое артериальное давление, СИ — суточный индекс, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование.

Рукопись получена 11.03.2014

Рецензия получена 21.04.2014

Принята к публикации 28.04.2014

INFLUENCE OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE PATTERNS ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE HEART IN PATIENTS WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

Lichikaki V. A., Pekarsky S. E., Mordovin V. F., Karpov R. S.

Aim. To study the relationship of 24-hour BP patterns in patients with AH resistant to drug treatment and structural-functional changes in heart before and after sympathetic denervation of the kidneys.

Material and methods. The study included 53 patients (25 women and 28 men) with a diagnosis of II stage hypertension, resistant to drug therapy. Mean quantity of continuous drug compounds taking is $4,09 \pm 1,16$. baseline office SBP for all patients — $176,3 \pm 19,9$ mmHg, by ABPM — $158,2 \pm 14,5$ mmHg, left ventricle myocardium mass (LVMM) — $275,3 \pm 91,9$ g. All patients under the informed consent conditions underwent renal denervation with endovascular catheter. We analyzed the data from 46 patients (87%), studied in 6 months after ablation. All patients before and after the procedure underwent 24-hour BP monitoring and echocardiography.

Results. Depending on the grade of hypotensive effect after denervation all patients were divided into groups of responders (35 persons), non-responders (11 patients). In responders we found higher level of office SBP and DBP at baseline as variability of BP. In 6 months after ablation variability of SBP and DBP, level of

mean daily SBP and DBP, and office values of SBP and DBP were significantly higher than in non-responders. Comparing ABPM parameters with the patterns of echocardiographic changes of the heart there were no significant differences between the groups of responders and non-responders.

Conclusion. The data obtained makes evident that the decrease of hypertrophy of the left ventricle in the patients with resistant AH by sympathetic renal denervation is predefined at first by a grade of mean daily levels of BP by the data of 24-hour monitoring and also significantly by the dynamics of 24-hour BP index.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 23–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-23-26>

Key words: resistant hypertension, renal denervation, left ventricle hypertrophy.

FSBI SRI of Cardiology SD RAMS, Tomsk, Russia.

Проблема резистентной артериальной гипертензии (АГ), ее формирования, лечения, а также предотвращение тяжелых последствий стойкого и чрезмерного повышения артериального давления (АД) является наи-

более актуальной в настоящее время в связи с неуклонным ростом распространенности данного заболевания. По результатам нескольких крупных клинических исследований, частота встречаемости устойчи-

вой гипертонии колеблется от 20 до 30% среди всех пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) [1]. По данным АНА (American Heart Association) 2010, около 13-18% мужчин и 22% женщин страдают резистентной АГ [2].

Формирование ГБ устойчивой к медикаментозной терапии способствует ухудшению качества жизни пациента, увеличению стадии АГ и более раннему и необратимому поражению органов-мишеней [3]. У таких больных риск развития серьезных, в том числе летальных, осложнений в 3-6 раз выше, в сравнении с лицами с контролируемой гипертензией [4]. Учитывая тяжесть и социальную значимость резистентной ГБ, большой аспект уделяется ее лечению. С этой целью во всем мире достаточно широко применяется метод симпатической денервации почечных артерий. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о снижении уровня систолического (САД) и диастолического давления (ДАД) после абляции. В исследовании Symplicity HTN-1 через 6 месяцев после процедуры денервации САД и ДАД, по данным суточного мониторирования (СМАД), снизились на 25/11 мм рт.ст., соответственно [5].

В последние годы большое значение в формировании патологии органов-мишеней у больных ГБ придается степени ночного снижения АД. При этом недостаточное снижение АД в ночные часы считается одним из значимых факторов риска развития кардиальных осложнений [6-8]. Особенности нарушений суточных профилей АД у больных с резистентной АГ до настоящего времени остаются неизученными. Также недостаточно ясной представляется связь между динамикой показателей СМАД, офисного АД и характером изменений сердца после ренальной денервации.

Цель исследования — изучить связь между нарушением суточных профилей АД у больных АГ, резистентной к медикаментозной терапии, и структурно-функциональными изменениями сердца до и после симпатической денервации почек.

Материал и методы

В исследование включено 53 пациента (25 женщин и 28 мужчин) в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст — 54,6 лет) с диагнозом ГБ II-III стадии, резистентной к медикаментозной терапии (диагноз «резистентности» устанавливался согласно рекомендациям Европейского общества гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов от 2013). Среднее количество постоянно принимаемых гипотензивных препаратов — $4,09 \pm 1,16$. Исходный уровень офисного САД для всех больных — $176,3 \pm 19,9$ мм рт.ст., по данным СМАД — $158,2 \pm 14,5$ мм рт.ст, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) — $275,3 \pm 91,9$ г. Лица с симптоматическим характером гипертензии, гемодинамически значимым атеросклерозом ренальных сосудов, а также выраженными нарушениями функции почек, в про-

токол не включались. Всем пациентам на основании добровольного информированного согласия проводилась ренальная денервация почек эндоваскулярным катетером. Анализировались данные 46 человек (87%), обследованных через 6 месяцев после абляции.

Измерение офисных цифр АД выполнялось врачом или медицинским персоналом механическими и автоматическими тонометрами. Суточное мониторирование осуществлялось системой полностью автоматического измерения давления АВРМ-04 (Meditech, Венгрия). Для определения суточных профилей АД анализировались показатели среднесуточного САД и ДАД, показатели ночного снижения (СИ) для САД и ДАД, вариабельность АД. По полученным результатам пациенты делились на дипперов с нормальным снижением АД в ночное время (10-20%), нон-дипперов с недостаточным снижением АД ночью (0-10%) и найт-пикеров — лица с повышением АД в этот период времени (<0%). В ходе обследования всем участникам исследования проводилась эхокардиография на аппарате ультразвуковой системы EnVisor C HD Philips, на основании чего оценивались показатели ММЛЖ, индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), межжелудочковой перегородки (МЖП), определялась диастолическая функция сердца. Статистическая обработка данных проводилась по программе Statistica 6,0.

Результаты

При анализе показателей СМАД (оценивались данные 46 пациентов) всех пациентов была обнаружена высокая частота нарушений циркадного ритма АД у больных с тяжелыми формами заболевания. В частности у 23 (50%) человек выявлено недостаточное снижение АД в ночное время, у 8 (17,3%) в этот же период времени отмечено его повышение. По данным ЭхоКГ, увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ наблюдалось у 29 (63%) больных, у 41 (89,1%) — утолщение ЗСЛЖ и МЖП. Диастолическая дисфункция выявлена у 37 (80,4%) пациентов.

В зависимости от степени выраженности гипотензивного эффекта наблюдаемого после проведения денервации, все больные были разделены на 2 группы. В первую группу, группу респондеров, вошли 35 (76%) человек с динамикой офисного САД через 6 месяцев после операции в 10 и более мм рт.ст. Группу нереспондеров составили 11 (23,9%) пациентов с недостаточным снижением офисного САД после абляции (<10 мм рт.ст.). При проведении статистического анализа показателей АД обеих групп выявлен исходно более высокий уровень офисного САД и ДАД у респондеров. Также у них отмечались более высокие исходные значения вариабельности АД по данным суточного мониторирования, но достоверного отличия от показателей нереспондеров обна-

Таблица 1

Показатели суточных профилей АД у больных АГ, резистентной к медикаментозной терапии, в зависимости от гипотензивного эффекта после проведения ренальной денервации

Показатели	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=11)	p
Исход			
Офисное САД, мм рт.ст.	181,3±19,9	159,7±14,4	0,001
Офисное ДАД, мм рт.ст.	104,6±13,7	91,6±14,8	0,010
24 САД, мм рт.ст.	159,9±15,9	157,03±11,7	0,576
24 ДАД, мм рт.ст.	94,1±13,4	90,8±13,4	0,481
СИ САД, %	7,07±6,1	4,5±8,3	0,288
СИ ДАД, %	11,6±7,2	10,5±8,6	0,671
Вариабельность САД, мм рт.ст.	16,6±3,6	16,8±4,5	0,878
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	12,5±2,7	12,3±2,2	0,860
Через 6 мес.			
Офисное САД, мм рт.ст.	145,1±16,3	161,6±20,5	0,008
Офисное ДАД, мм рт.ст.	86,4±11,0	93,9±16,01	0,082
24 САД, мм рт.ст.	147,9±17,1	150,5±16,1	0,675
24 ДАД, мм рт.ст.	87,3±12,9	86,8±14,6	0,916
СИ САД, %	4,5±7,5	8,4±9,01	0,038
СИ ДАД, %	9,1±6,7	14,07±7,6	0,007
Вариабельность САД, мм рт.ст.	15,7±3,6	18,9±5,7	0,011
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	11,5±2,3	14,4±4,4	0,005

ружено не было. При обработке данных через 6 месяцев после абляции показатели вариабельности САД и ДАД, уровень среднесуточного САД и ДАД, а также офисные цифры САД и ДАД были значимо выше у нереспондеров (табл. 1).

При анализе показателей СИ обеих групп исходное количество пациентов с нарушениями суточных профилей АД как у респондеров, так и нереспондеров, было почти одинаковое. Через полгода после проведенного лечения у нереспондеров достоверно выше повысился СИ, вследствие снижения в данной группе количества пациентов с нарушенными суточными профилями АД (табл. 2).

При сопоставлении показателей СМАД с характером ультразвуковых изменений сердца достоверных различий у пациентов в группах респондеров и нереспондеров обнаружено не было. Уменьшение ММЛЖ наблюдалось через 6 месяцев после абляции у 23 человек, в том числе у 18 респондеров и 5 нереспондеров (рис. 1). У 23 человек с выраженным гипотензивным эффектом после денервации улучшилась диастолическая функция сердечной мышцы, у 10 — уменьшилась МЖП. Структурно-функциональные изменения сердца у нереспондеров: МЖП уменьшилась у 3 пациентов, диастолическая функция повысилась также в 3 случаях. Достоверных различий в динамике изучаемых показателей сравниваемых групп выявлено не было.

Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что симпатическая денервация

Таблица 2

Динамика изменения количества пациентов с нарушениями суточных профилей АД после симпатической денервации почек

Тип суточного профиля АД	Респондеры	Нереспондеры
Исход		
Дипперы, количество человек	12	3
Нон-дипперы, количество человек	19	4
Найт-пикеры, количество человек	5	3
Через 6 мес.		
Дипперы, количество человек	5	5
Нон-дипперы, количество человек	24	3
Найт-пикеры, количество человек	6	2

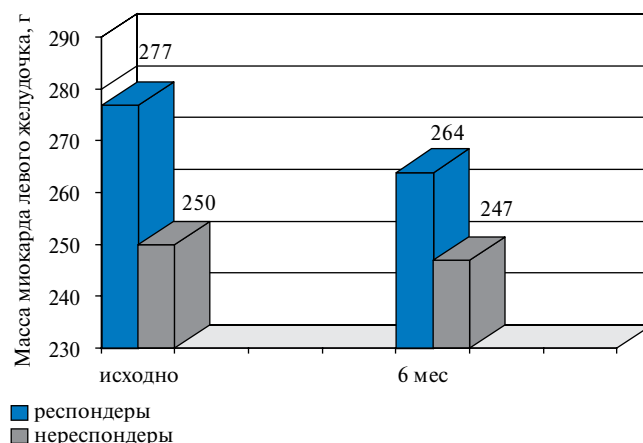


Рис. 1. Изменение ММЛЖ под влиянием ренальной денервации у респондеров и нереспондеров.

почечных артерий оказывает более выраженный гипотензивный эффект у больных АГ, резистентной к медикаментозной терапии с исходно более высокими цифрами офисного АД и показателями вариабельности давления. После денервации у таких пациентов снижается как офисное, так и среднесуточное АД, вариабельность давления и, как следствие, уменьшается риск развития сердечно-сосудистых осложнений, вследствие уменьшения у них ММЛЖ, МЖП и улучшение диастолической функции. У больных же с динамикой офисного САД менее 10 мм рт.ст. после аблации отмечается снижение АД по данным его суточного мониторирования, что, вероятно, объясняет уменьшение размеров сердца и повышение его диастолической функции в равной степени с респондерами.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что уменьшение гипертрофии левого желудочка у больных с резистентной АГ под влиянием симпатической денервации почек определяется, прежде всего, степенью снижения среднесу-

точных уровней АД по данным его 24-часового мониторирования и в значительно меньшей степени обусловлено динамикой показателя суточного индекса АД. Также обращает внимание достаточно выраженная диссоциация между степенью снижения АД под влиянием симпатической денервации почек и характером структурных изменений сердца, что выражается в снижении массы миокарда левого желудочка в группе нереспондеров, у которых снижение АД под влиянием вмешательства было незначительным или отсутствовало.

Заключение

Проведение ренальной денервации почечных артерий больным АГ, резистентной к медикаментозной терапии, способствует снижению, как офисных цифр АД, так и среднесуточных.

Симпатическая денервация почек способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка вне зависимости от степени выраженности гипотензивного эффекта и изменений суточных профилей АД.

Литература

1. Thomas G, Shishehbor MH. Renal denervation to treat resistant hypertension: Guarded optimism. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* July 2012; 79: 501-10.
2. Sakellaris N, Misailidou M. Interventional Therapies for Resistant Hypertension. *Hospital chronicles* 2012; 7: 128-35.
3. Toth PP, Cannon CP, Duprez DA. Contemporary Cardiology: Comprehensive Cardiovascular Medicine in the Primary Care Setting. Springer Science+Business Media, LLC 2010: 25-58.
4. Castro TY, Katholi RE. Renal denervation for Treating Resistant Hypertension: Current Evidence and Future Insights from a Global Perspective. *International Journal of Hypertension*. — 2013; Article ID 513214.
5. Krum H. Catheter-Based Renal Sympathetic Denervation for Resistant Hypertension. *Hypertension* 2011; 57: 911-7.
6. Rogozova AN, Nikolskyi VP, Oshepkova EV, et al. Daily monitoring of arterial pressure in hypertension (methodological issues). *Russian cardiologic scientific — production complex of the Russian Ministry of health* 2005. Russian (A. H. Пороза, В. П. Никольский, Е. В. Ощепкова и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии (методические вопросы). Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ. — 2005).
7. Lusov VA, Charchenko VI, Kokorin VA, et al. Definition target levels of blood pressure during antihypertensive therapy in patients with severe and resistant to therapy in hypertension. *Russ J Cardiol* 2008; 2: 67-82. Russian (В. А. Люсов, В. И. Харченко, В. А. Кокорин. Определение целевых уровней артериального давления при гипотензивной терапии у больных с тяжелой, резистентной к терапии, артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал 2008, 2:67-82).
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-219.