

Сравнительное исследование кардиопротективных эффектов двух способов ренальной денервации

Рипп Т. М.¹, Пекарский С. Е.¹, Баев А. Е.¹, Рябова Т. Р.¹, Ярославская Е. И.², Фальковская А. Ю.¹, Ситкова Е. С.¹, Личикаки В. А.¹, Зюбанова И. В.¹, Манукян М. А.¹, Гапон Л. И.², Мордовин В. Ф.¹

Цель. Сравнительная оценка кардиопротективных эффектов двух способов ренальной денервации (РД): в стволе почечной артерии или в ее ветвях за бифуркацией у пациентов с резистентной артериальной гипертензией в двойном слепом рандомизированном исследовании.

Материал и методы. Рандомизированное двойное слепое клиническое (ClinicalTrials.gov identifier: NCT02667912) исследование, выполненное согласно стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской Декларации, для сравнительной оценки структуры и функции сердца по данным ультразвука (структура левых отделов, диастолическая функция, 2D strain speckle tracking echocardiography (STE)) у взрослых пациентов с резистентной артериальной гипертензией, в группах после "обычной" (ОРД) — в стволе почечной артерии, и дистальной РД (ДРД) — в ее ветвях, через 12,3±1,6 мес. наблюдения, в возрасте 57,3±9,5 (n=27) и 56,4±9,3 лет (n=28), соответственно.

Результаты. Исходно пациенты в группах не отличались по изучаемым показателям и применяемой терапии. После РД в обеих группах значительно снизились уровни миокардиального стресса, 95% доверительный интервал после обычной ренальной денервации (ОРД) — систолический [-4802; -2896], диастолический [-3264; -2032] и после ДРД: [-6324; -5328] и [-4021; -2521] дин/см², и значимой разницей между группами $p=0,001$ и $0,024$; наблюдалось уменьшение толщины стенок левого желудочка (ЛЖ) после ОРД: межжелудочковой перегородки [1,06; -0,62] и задней стенки ЛЖ [0,12; -0,62] при сравнении с динамикой после ДРД: [-0,68; -1,28] и [-0,68; -1,06], динамика имела значимые различия для групп $p=0,023$ и $0,021$. После ДРД определены: положительная динамика снижения массы миокарда ЛЖ — после ДРД наблюдалась чаще на 21,2%; в 2 раза реже было увеличение массы миокарда ЛЖ, чаще восстановление диастолической функции 26% vs 13% при ОРД и положительной динамикой STE параметров сердца (пилотный анализ).

Заключение. Через 12 мес. после ДРД по сравнению с "обычной" значительно больше уменьшались толщина стенок ЛЖ, количество пациентов с гипертрофией ЛЖ и диастолической дисфункцией. Параметры 2D strain STE также улучшались по данным пилотного анализа. Результаты нуждаются в дальнейших исследованиях.

Ключевые слова: сердце, гипертензия, ренальная денервация, диастолическая функция.

Отношения и деятельность. Гос. задание НИИК Томского НИМЦ, гос. регистрация: АААА-А17-117052310076-7 от 23.05.2017.

Благодарность. Авторы благодарны ординатору Бухаровой Э. К. за частично проделанную работу по STE.

ID исследования: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02667912 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02667912>).

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск;

²Томский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Рипп Т. М.* — д.м.н., доцент, в.н.с. отделения Артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0001-5898-0361, Пекарский С. Е. — д.м.н., в.н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-4008-4021, Баев А. Е. — к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-8163-1618, Рябова Т. Р. — с.н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, к.м.н., ORCID: 0000-0001-8573-5695, Ярославская Е. И. — д.м.н., в.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Фальковская А. Ю. — к.м.н., с.н.с. отделения артериальных гипертензий, и.о. руководителя отделения, ORCID: 0000-0002-5638-3034, Ситкова Е. С. — к.м.н., врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-0988-3642, Личикаки В. А. — к.м.н., н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0003-4066-869X, Зюбанова И. В. — к.м.н., м.н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0001-6995-9875, Манукян М. А. — аспирант отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0003-3577-1895, Гапон Л. И. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-3620-0659, Мордовин В. Ф. — д.м.н., профессор, в.н.с., руководитель отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0002-2238-4573.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ripp@cardio-tomsk.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ДРД — дистальная ренальная денервация, ДФ — диастолическая функция, ЗС — задняя стенка, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ — масса миокарда, МС — миокардиальный стресс, ОРД — обычная ренальная денервация, РД — ренальная денервация, САД — систолическое артериальное давление, ЭхоКГ — эхокардиография, STE — Speckle Tracking Echocardiography.

Рукопись получена 02.07.2020

Рецензия получена 08.08.2020

Принята к публикации 09.08.2020



Для цитирования: Рипп Т. М., Пекарский С. Е., Баев А. Е., Рябова Т. Р., Ярославская Е. И., Фальковская А. Ю., Ситкова Е. С., Личикаки В. А., Зюбанова И. В., Манукян М. А., Гапон Л. И., Мордовин В. Ф. Сравнительное исследование кардиопротективных эффектов двух способов ренальной денервации. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3994. doi:10.15829/1560-4071-2020-3994

Comparative analysis of cardioprotective effects of two renal denervation techniques

Ripp T. M.¹, Pekarskiy S. E.¹, Baev A. E.¹, Ryabova T. R.¹, Yaroslavskaya E. I.², Falkovskaya A. Yu.¹, Sitkova E. S.¹, Lichikaki V. A.¹, Zyubanova I. V.¹, Manukyan M. A.¹, Gapon L. I.², Mordovin V. F.¹

Aim. To compare cardioprotective effects of two renal denervation (RD) techniques: main renal artery or its branches after bifurcation in patients with resistant hypertension (RH).

Materials and methods. This randomized double-blind clinical (ClinicalTrials.gov identifier: NCT02667912) study with a follow-up of 12,3±1,6 months included 55 patients with RH, which was divided into 2 groups: group 1 (n=27) — main renal artery denervation; group 2 — RD of branches. Mean age of patients was 57,3±9,5 and 56,4±9,3 years, respectively. We assessed structural and functional cardiac characteristics using two-dimensional speckle-tracking echocardiography (STE).

Results. Initially, the patients in the groups did not differ in terms of studied parameters and therapy. After RD in both groups, the levels of myocardial stress significantly decreased; 95% confidence interval: after main renal artery denervation — systolic [-4802; -2896], diastolic [-3264; -2032] dyne/cm²; after RD of branches — [-6324; -5328] and [-4021; -2521] dyne/cm², respectively (p=0,001 and 0,024, respectively). After main renal artery denervation, there was a decrease in the left ventricular (LV) wall thickness (interventricular septum [1,06; -0,62] and posterior wall [0,12; -0,62]) in comparison with RD of branches ([-0,68; -1,28] and [-0,68; -1,06], respectively). These differences were significant: p=0,023 and 0,021, respectively. After distal RD, decrease in the LV mass was observed more often by 21,2%, an increase in the LV mass was 2 times less frequent. Restoration of diastolic function was more common in patients after distal RD than main renal artery denervation (26% vs 13%, respectively). According to pilot analysis, STE parameters were also improved.

Conclusion. Twelve months after distal RD, compared with the main renal artery denervation, the LV wall thickness, number of patients with LV hypertrophy, and diastolic dysfunction decreased significantly greater. Two-dimensional STE revealed improvement of cardiac parameters. The results require further research.

Key words: heart, hypertension, renal denervation, diastolic function.

Relationships and Activities. State assignment of Tomsk National Medical Research Center (state registration: AAAA-A17-117052310076-7 dated 23.05.2017).

Acknowledgments. The authors are grateful to the resident Bukharova E.K. for partially done work with speckle-tracking echocardiography.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02667912 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02667912>).

¹Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ²Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Ripp T.M.* ORCID: 0000-0001-5898-0361, Pekarskiy S.E. ORCID: 0000-0002-4008-4021, Baev A.E. ORCID: 0000-0002-8163-1618., Ryabova T.R. ORCID: 0000-0001-8573-5695, Yaroslavskaya E.I. ORCID: 0000-0003-1436-8853, Falkovskaya A.Yu. ORCID: 0000-0002-5638-3034, Sitkova E.S. ORCID: 0000-0002-0988-3642, Lichikaki V.A. ORCID: 0000-0003-4066-869X, Zyubanova I.V. ORCID: 0000-0001-6995-9875, Manukyan M.A. ORCID: 0000-0003-3577-1895, Gapon L.I. ORCID: 0000-0002-3620-0659, Mordovin V.F. ORCID: 0000-0002-2238-4573.

*Corresponding author: ripp@cardio-tomsk.ru

Received: 02.07.2020 **Revision Received:** 08.08.2020 **Accepted:** 09.08.2020

For citation: Ripp T.M., Pekarskiy S.E., Baev A.E., Ryabova T.R., Yaroslavskaya E.I., Falkovskaya A.Yu., Sitkova E.S., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Gapon L.I., Mordovin V.F. Comparative analysis of cardioprotective effects of two renal denervation techniques. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3994. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3994

По данным глобальной кампании May Measurement Month, где было обследовано 1,5 млн человек в 2018г, у 33,4% — была выявлена артериальная гипертензия (АГ). Из 60% участников, наблюдаемых по поводу гипертонии, целевые уровни артериального давления (АД) были достигнуты лишь у 33,2% [1]. Проблема достижения целевых уровней давления самостоятельная задача для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, которая до сих пор не решена. Для ее выполнения в дополнение к медикаментозной терапии АГ в настоящее время предлагаются и активно изучаются новые варианты лечения — DEVICE-BASED TREATMENT [2]. Среди них наибольшее распространение получил метод эндоваскулярной ренальной денервации (РД) [3]. Пристальный интерес вызывают различные подходы в топографии нанесения радиочастотных абляций: “обычная” (“conventional”) РД (ОРД), она же так называемая традиционная абляция, применяемая до 2016г, с нанесением точек абляции в стволе почечной артерии, и дистальная РД (ДРД), когда воздействие осуществляется в ее дистальной части и ветвях за бифуркацией. Было доказано, что именно в дистальной части почечной артерии и ее ветвях кон-

центрация выхода окончаний симпатического нерва максимальна [4]. Следом появились исследования, показавшие более выраженный антигипертензивный эффект ДРД по сравнению с ОРД [5]. В связи с чем появились основания полагать, что и органопротекция после применения ДРД будет более выгодной, т.к. очевидна связь поражений сердца с высокой активностью симпатической нервной системы [6], гипертонией и связанного с ней миокардиального стресса (МС). Благоприятные эффекты на сердце после ОРД были продемонстрированы ранее в экспериментальных и клинических исследованиях [7-9]. Сравнительных исследований, касающихся кардиопротективных эффектов двух способов лечения, практически нет. Поэтому целью работы была сравнительная оценка кардиопротективных эффектов после применения “обычной” и ДРД у пациентов с резистентной АГ в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании в параллельных группах.

Материал и методы

Исследование было клиническим (ClinicalTrials.gov identifier: NCT02667912) одноцентровым, ран-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов
в рандомизированном исследовании

	Группа ОРД	Группа ДРД	P
ср.-сут. САД, мм рт.ст.	158,0±15,2	166,3±24,2	0,122
ср.-сут. ДАД, мм рт.ст.	87,9±17,6	90,8±18,6	0,781
Возраст, лет	57,3±9,5	56,4±9,3	0,909
Пол, % женщин	62,0	60,0	0,248
Раса, % белые	100	100	1,000
Индекс массы тела	32,3±4,2	31,2±5,3	0,623
Коронарная болезнь, %	11,4	12,7	0,522
Гиперхолестеринемия, %	63,1	65,7	0,674
ЧСС, уд./мин	71,1±9,8	69,7±12,0	0,308
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	72,4±12,1	80,7±23,0	0,064

Сокращения: ДАД — диастолическое АД, ДРД — дистальная ренальная денервация, ОРД — обычная ренальная денервация, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ср.-сут. — средне-суточное, ЧСС — частота сердечных сокращений.

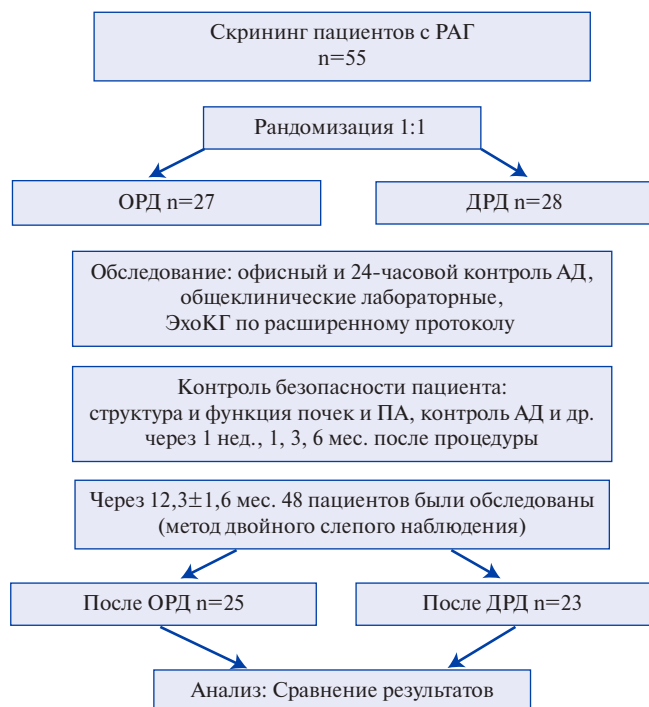


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДРД — дистальная ренальная денервация, ОРД — обычная ренальная денервация, ПА — почечная артерия, РАГ — резистентная артериальная гипертензия, ЭхоКГ — эхокардиография.

доминированным, двойным слепым, контролируемым в параллельных группах, выполнено в полном соответствии с принципами, изложенными в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, соответствующими международными (Good Clinical Practice) и национальными стандартами проведения клинических исследований. Протокол исследования и информированное согласие, которое добровольно подписал каждый участник до начала исследования, были одобрены Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. Вся собранная информация остается строго конфиденциальной в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Критерии включения в исследование: взрослые пациенты от 18 до 80 лет обоих полов, с уровнем систолического АД (САД) ≥ 160 мм рт.ст. или диастолического АД (ДАД) ≥ 100 мм рт.ст. на фоне стабильного лечения (не менее 3 мес.) тремя антигипертензивными препаратами, включая диуретик. Критерии исключения: скорость клубочковой фильтрации у пациентов < 30 мл/мин/1,73 м², 24-часовое среднесуточное САД < 135 мм рт.ст., вторичные АГ (верификация проводилась в специализированных кардиологических отделениях НИИ кардиологии Томска и Тюмени), значимые изменения или поражения артерий, беременность, значимая недостаточность органов или систем (неврологическая, гемато-

логическая, метаболическая, сердечная, печеночная, легочная и др.). Стандартные эхокардиографические (ЭхоКГ) параметры, показатели диастолической функции (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) и параметры 2D strain speckle tracking echocardiography (STE) оценивались согласно актуальным рекомендациям по применению ЭхоКГ [10-12]. МС ЛЖ, рассчитывали по формулам: МС_{сист.} (МС_{диаст.}) = САД (ДАД) \times конечно-систолический (диастолический) размер ЛЖ / 4 \times толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ \times (1 + толщина ЗС ЛЖ / конечно-систолический (диастолический) размер ЛЖ), дин/см². Техника выполнения ОРД и ДРД в данном исследовании была подробно описана ранее [13].

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Состав групп препаратов и дозы назначенных препаратов контролировались при каждом посещении центра. Пациентов с резистентной АГ (n=55), соответствующих критериям отбора, после ангиографической оценки анатомических критериев исключения (отсутствие патологии почечных артерий) непосредственно перед началом процедуры РД рандомизировали в соотношении 1:1 в группы для радиочастотной абляции способом ДРД или ОРД, с использованием нестратифицированной рандомизационной последовательности, полученной с помощью компьютерной генерации случайных чисел. Тип вмешательства оставался неизвестным для пациентов, исследователей и других специалистов, участвовавших в оценке результатов лечения, в течение всего периода исследования. Четверо пациентов к концу исследования умерли по причинам не связанным с проводимой процедурой, 3 пациента отказались от повторных исследований.

Статистический анализ данных проводился с использованием программ Statistica for Windows 10.0.

Таблица 2

Сравнительная характеристика базовых значений параметров ЭхоКГ во время рандомизации

	Группа ОРД, Mean±SD или Mean [5-95%]	Группа ДРД, Mean±SD или Mean [5-95%]	P
Размер левого предсердия, мм	43,17±5,14	43,04±3,78	0,521
Объем левого предсердия, мл	77,91±19,19	84,14±15,89	0,394
КДР ЛЖ, мм	47,19±5,14	47,53±2,95	0,325
КСР ЛЖ, мм	29,93±4,34	30,52±2,43	0,242
МЖП, мм	14,2 [13,1-15,3]	14,1 [13,3-14,9]	0,184
ЗС ЛЖ, мм	12,8 [12,0-13,8]	12,8 [12,0-13,7]	0,389
Масса миокарда ЛЖ, г	259,8 [236,4-293,2]	264,1 [240,0-288,7]	0,136
Global longitudinal strain, %	-13,9±5,01	-14,1±5,01	0,647
Strain in radial direction, %	46,43±14,88	44,11±9,91	0,521
Strain in circumferential direction, %	-15,72±6,61	-16,21±8,13	0,512
Strain rate longitudinal, sec ⁻¹	1,137±0,286	0,992±0,230	0,385

Сокращения: ДРД — дистальная ренальная денервация, ЗС — задняя стенка, КДР — конечно диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ОРД — обычная ренальная денервация.

Таблица 3

Характеристика групп антигипертензивных препаратов, используемых для лечения в период исследования

	% использования		p
	Группа ОРД	Группа ДРД	
иАПФ	53,0	49,0	0,921
БРА	47,0	51,0	0,134
БКК	77,6	77,1	0,947
Диуретики	100	100	1,000
Препараты центрального действия	51,0	42,9	0,513
β-блокаторы	78,6	66,8	0,079
α-адреноблокаторы	8,2	6,9	0,476
Прямые вазодилататоры	7,2	6,9	0,391

Сокращения: ДРД — дистальная ренальная денервация, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, БКК — блокаторы Са-каналов, ОРД — обычная ренальная денервация.

Качество данных проверялось с помощью гистограмм распределения, в случае выраженных отклонений от случайного распределения данные проверялись по первичным документам на ошибки значений и нарушение критериев отбора пациентов. Гипотеза о гауссовом распределении проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Основные методы статистического анализа данных включали использование параметрического критерия t Стьюдента и непараметрического критерия Уилкоксона для количественных переменных. Статистическую значимость различий распределений качественных признаков оценивали с помощью критерия согласия, при значениях <10 использовалась поправка Yates corrected. При сравнении распределений качественных признаков в зависимых выборках — тест McNemar. Результаты представлены

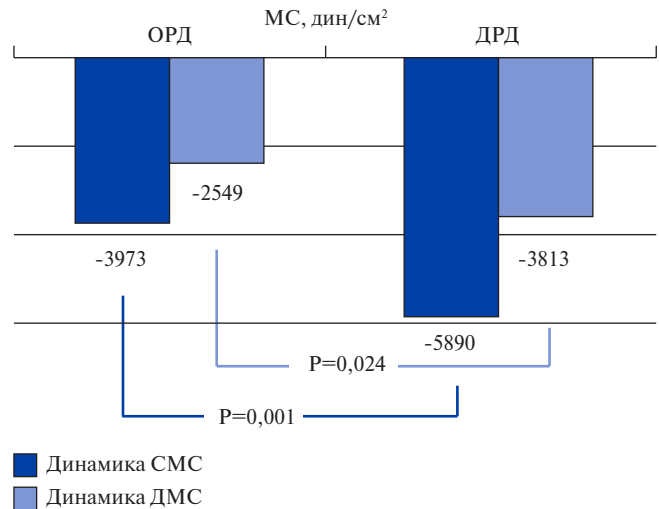


Рис. 2. Сравнительная динамика изменения МС после ОРД и ДРД у пациентов через 12 мес.

Сокращения: ДРД — дистальная ренальная денервация, ДМС — диастолический миокардиальный стресс, МС — миокардиальный стресс, СМС — систолический миокардиальный стресс, ОРД — обычная ренальная денервация.

при правильном распределении: как M — среднее ± SD — стандартное отклонение или в виде Me — медианы, доверительных интервалов (ДИ) или мин.-макс. значений для информативного представления данных при неправильном распределении. Различие считали статистически значимым при p<0,05.

Результаты

Пациенты в группах не отличались исходно по анализируемым, антропологическим и имеющим принципиальное значение для исследования показателям (табл. 1, 2).

Базовые значения свидетельствовали о наличии у пациентов утолщения межжелудочковой пере-

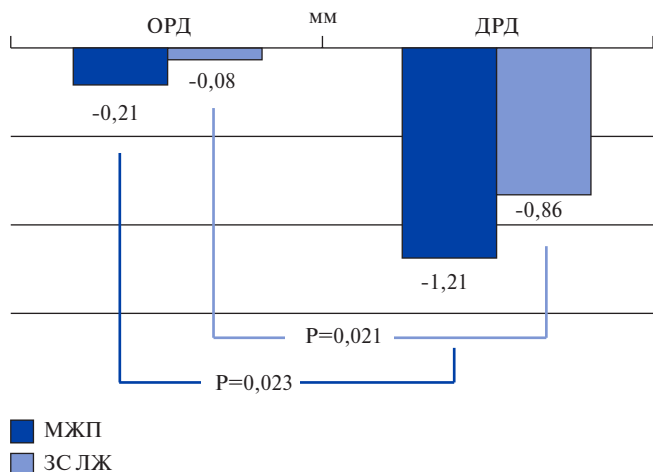


Рис. 3. Сравнительная динамика изменения стенок ЛЖ после ОРД и ДРД у пациентов через 12 мес.

Сокращения: ДРД — дистальная ренальная денервация, ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка, ОРД — обычная ренальная денервация.

городки (МЖП) и ЗС ЛЖ со значениями размеров ЛЖ ближе к верхним границам или превышающими норму, что в итоге формировало и увеличенную массу миокарда (ММ) ЛЖ. Обращало на себя внимание некоторое увеличение размеров и объемов левого предсердия, что характерно для пациентов с резистентной АГ. Следует обратить внимание, что анализ данных по параметрам 2D strain STE, был проведен как пилотный — у весьма ограниченной части участников ОРД (n=4) и ДРД (n=6), тем не менее исходно здесь наблюдалось некоторое снижение параметров STE относительно общепопуляционных значений у здоровых лиц, либо приближение к нижним границам нормы (табл. 2).

Пациенты использовали в лечении разные группы препаратов, но без значимых различий по основным классам исходно (табл. 3). Дозы препаратов у исследуемых групп были ориентированы на максимально переносимые для каждого участника. Исследователи не меняли терапию в течение срока наблюдения.

Во избежание повторов здесь не приводятся ранее опубликованные данные о более выраженном антигипертензивном эффекте после ДРД по сравнению с ОРД для параметров офисного и суточного мониторинга АД [13], которые были использованы для расчета МС. При анализе параметров систолического МС и диастолического МС была отмечена положительная динамика в обеих группах 95% ДИ: систолическое МС [-4802; -2896], диастолическое МС [-3264; -2032] после ОРД и после ДРД: [-6324; -5328] и [-4021; -2521] дин/см², p=0,001 и 0,024, соответственно, со значимо большим снижением показателей систолического МС в группе ДРД, что наглядно представлено на рисунке 2 с указанием их медианных значений.

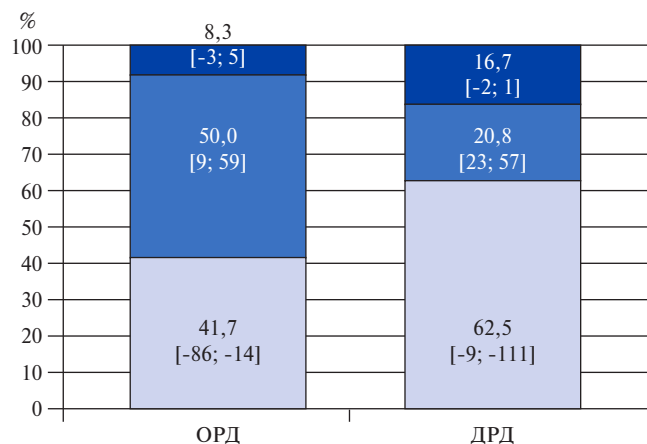


Рис. 4. Сравнительная структура изменений ММ ЛЖ в группах после ОРД и ДРД.

Примечание: верхняя цифра — изменения, выраженные в % внутри группы, нижние цифры — диапазон изменений [мин.; макс.] значения динамики ММ ЛЖ в граммах.

Сокращения: ДРД — дистальная ренальная денервация, ЛЖ — левый желудочек, ММ — масса миокарда, ОРД — обычная ренальная денервация.

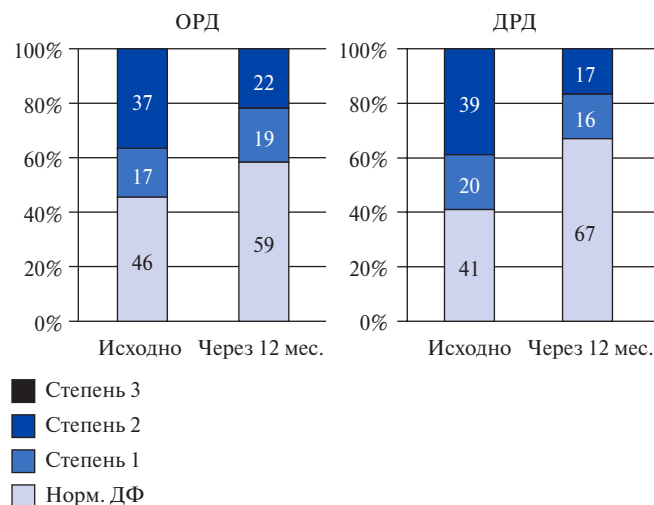
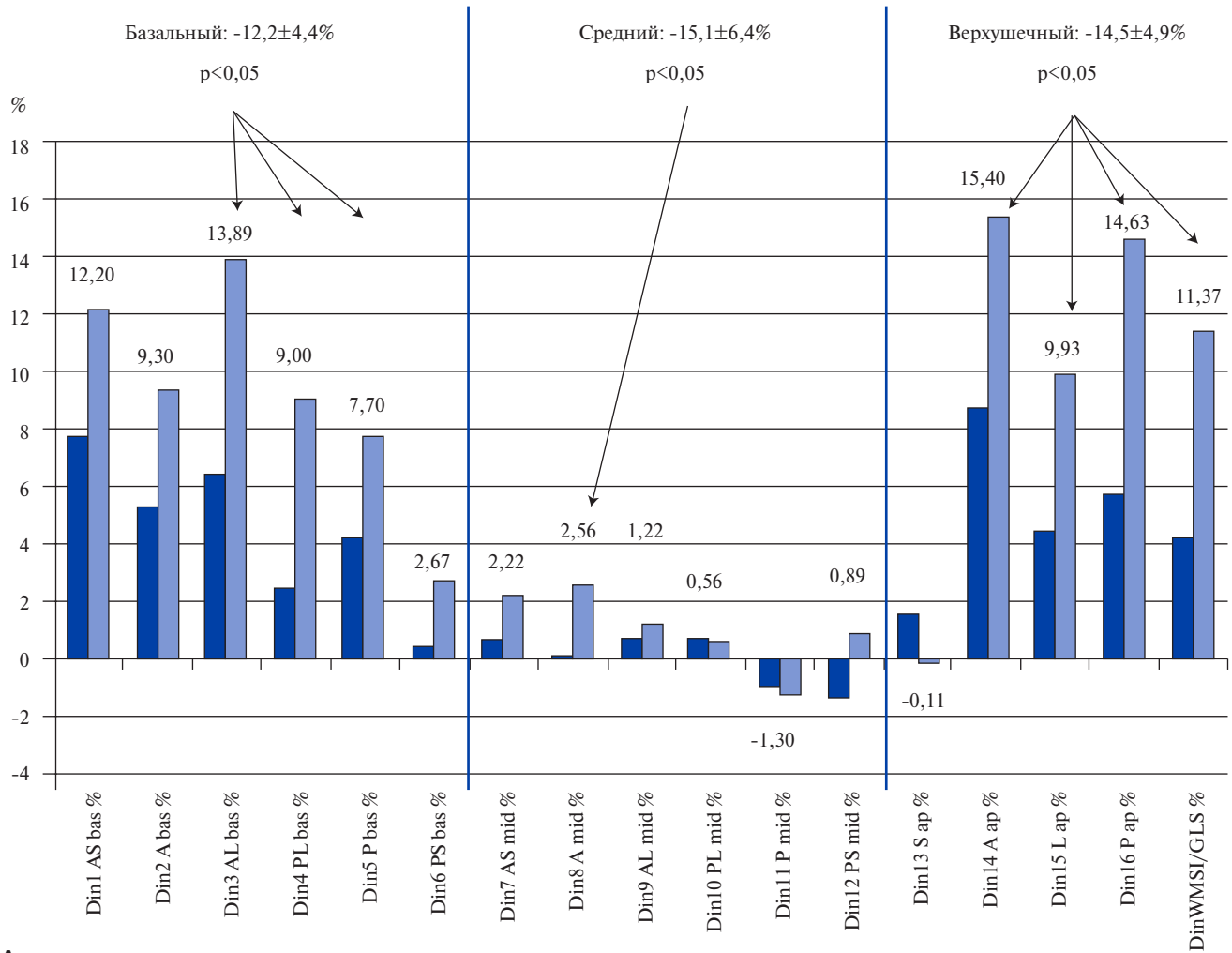


Рис. 5. Изменения степеней нарушений и восстановление нормальной ДФ ЛЖ после ОРД и ДРД.

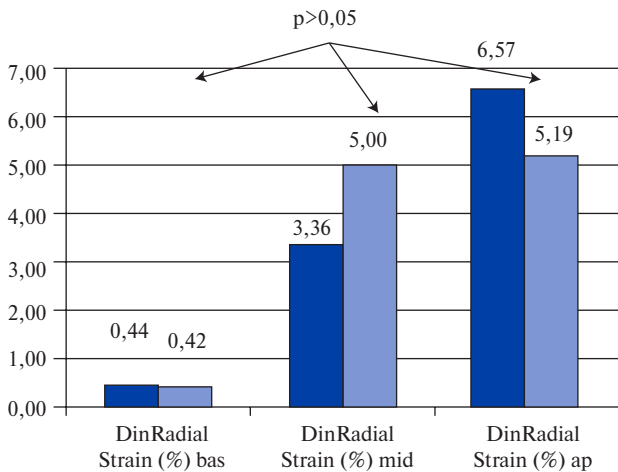
Сокращения: ДРД — дистальная ренальная денервация, Норм.ДФ — нормальная диастолическая функция, ОРД — обычная ренальная денервация.

Оценивая динамику параметров ЛЖ, отмечено менее значимое уменьшение толщины стенок ЛЖ после ОРД (значения Ме представлены на рисунке): МЖП мин.-макс. [-0,62; 1,06] и ЗС ЛЖ [-0,62; 0,12] при сравнении с динамикой после ДРД: [-1,28; -0,68] и [-1,06; -0,68] (рис. 3).

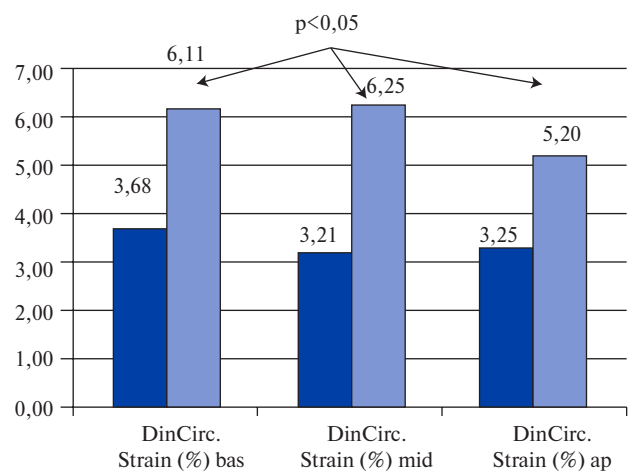
Поэтому закономерен более выраженный регресс расчетной величины — ММ ЛЖ с тенденцией к превосходству ДРД vs ОРД, но без статистически значимого преимущества. Показатели динамики ММ ЛЖ составили: -36,10 [-111,43; 23,42] и -5,46 [-86,39;



A



Б



В

■ ОРД
■ ДРД

Рис. 6. Сравнительная динамика показателей деформации стенок ЛЖ в стандартных сегментах через 12 мес. после ОРД и ДРД: **A** — глобальная продольная деформация ЛЖ, **Б** — радиальная, **В** — циркулярная деформации.

Сокращения: ДРД — дистальная ренальная денервация, ОРД — обычная ренальная денервация, А — anterior, AL — anterolateral, ap — apical, AS — anteroseptal, bas — basal, Circ. — circumferential, L — lateral, mid — middle, PL — posterolateral (inferolateral), P — posterior (inferior), PS — posteroseptal (inferoseptal), S — septal, WMSI/GLS — Wall motion score index/Global longitudinal strain.

23,34], $p=0,114$, соответственно. Иллюстрация динамики распределения изменений ММ ЛЖ в группах представлена на рисунке 4, где видно, что положительная динамика снижения ММ ЛЖ после ДРД происходила чаще на 21,2% ($p=0,023$). После ДРД в 2 раза реже происходило увеличение ММ ЛЖ (пациенты с динамикой ММ ЛЖ >0 г).

Анализ ДФ ЛЖ проводился по суммарной оценке признаков диастолической дисфункции и демонстрировал улучшение в обеих группах (рис. 5), но нормализация ДФ была достигнута в 2 раза чаще после ДРД — 26% vs 13% после ОРД. Следует отметить, что крайней 3-й степени дисфункции в группах не было исходно, и она не была выявлена через год наблюдения.

На рисунке 6А представлены изменения 2D strain STE параметров сердца для стандартных сегментов ЛЖ. Видны значимые положительные изменения параметров глобального продольного стрейна, очевидные для базального и апикального сегментов, и радиального стрейна, где значимые отличия наблюдались в большинстве сегментов после ДРД (рис. 6Б). Без значимого различия между 2 способами лечения была динамика параметров циркулярного стрейна (рис. 6В).

Обсуждение

Хорошо известно, что исследования по РД, особенно дистальной, еще очень малочисленны по количеству и по числу участников в них в силу ряда объективных причин: метод лишь в ряде стран внедрен в клиническую практику, имеет достаточно высокую стоимость, новое оборудование требует лицензирования органами местного здравоохранения и др., но актуальность исследований очевидна в настоящее время [3]. Поэтому в мире очень бережное и заинтересованное отношение к каждому клиническому исследованию по РД. К настоящему моменту ее некоторые кардиопротективные эффекты были доказаны в sham-control экспериментальных исследованиях. Исследователи отмечали повышение фракции выброса и снижения конечно-диастолического объема ЛЖ в моделях хронической сердечной недостаточности, увеличение размеров желудочков в диастолу на фоне подавления субстратов ремоделирования ЛЖ (BNP, Ang II, aldosterone, TGF- β expression). Ряд клинических исследований также показал значимое уменьшение толщины МЖП, индекса ММ ЛЖ и нормализацию параметров ДФ ЛЖ [7-9]. Эти данные были получены после проведения ОРД. Весьма вероятно, что топографически более прицельное воздействие на окончания симпатической нервной системы в почечных артериях, вызывает более выраженный антигипертензивный эффект после ДРД. Так как в данном исследовании наблюдался более выраженный и кардиопротектив-

ный эффект, это может быть объяснимо снижением МС на стенку ЛЖ. Кроме того, и более направленное воздействие на волокна симпатической нервной системы с формированием афферентного ответа большей силы ожидаемо должно реализоваться в благоприятные эффекты снижения ММ ЛЖ. Но детально патофизиологические механизмы данных процессов следует еще изучить. Наши данные в 2018-2019гг представлялись для широкого обсуждения на конгрессах по гипертензии и кардиологии (ESH, ISH, ESC), где одним из часто задаваемых вопросов был: почему мы не использовали в расчетах индекс ММ ЛЖ? Хотелось бы дать пояснение, что это применялось осознанно и обоснованно. Так как при статистической обработке значений индекса ММ ЛЖ, где каждое значение (МЖП, ЗС ЛЖ, конечно-диастолический размер) вместе с ошибкой измерения возводится в третью степень при его расчете [10], плюс к этому добавляется ошибка контроля площади поверхности тела в динамике наблюдения (также расчетная величина, имеющая свои две погрешности измерения), то, следовательно, это значительно увеличивает общую ошибку расчетной величины индекса ММ ЛЖ и, соответственно, требует много большего числа исследуемых для определения значимости различий получаемых величин.

Отдельно следует обратить внимание на анализ пилотного исследования параметров 2D strain STE для стандартных сегментов ЛЖ. Логично предполагать, что более выраженное изменение продольного и циркулярного стрейна после ДРД связано с изменением МС и снижением симпатотонии. При этом пока не представляется ясным почему не все отделы ЛЖ ответили в равной мере? Учитывая малочисленность обследуемой группы, безусловно, это требует дальнейшего накопления и проверки данных.

Ограничения исследования. Исследование было одноцентровым, без сравнения с группой sham-control, с небольшим количеством участников и ограниченным периодом наблюдения.

Заключение

Через 12 мес. после ДРД по сравнению с ОРД значимо больше уменьшались толщина стенок ЛЖ, количество пациентов с гипертрофией ЛЖ и диастолической дисфункцией. Параметры STE ЛЖ также улучшились, с преимуществом в группе ДРД по данным предварительного пилотного анализа. Данные нуждаются в подтверждении в дальнейших исследованиях.

Благодарность. Авторы благодарны ординатору Бухаровой Э.К. за частично проделанную работу по STE.

Отношения и деятельность. Гос. задание НИИК Томского НИМЦ, гос. регистрация: АААА-А17-117052310076-7 от 23.05.2017.

Литература/References

1. Beaney T, Burrell LM, Castillo RR, et al. May Measurement Month 2018: a pragmatic global screening campaign to raise awareness of blood pressure by the International Society of Hypertension. *Eur Heart J.* 2019;40(25):2006-17. doi:10.1093/eurheartj/ehz300.
2. Ripp TM, Mordovin VF. 2018 ESC/ESH guidelines about new methods of treatment of hypertension — "DEVICE-BASED TREATMENT". "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2018;24(6):623-7. (In Russ.) Рипп Т.М., Мордовин В.Ф. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества артериальной гипертензии 2018 года о новых методах лечения гипертензий — "DEVICE-BASED TREATMENT". Артериальная гипертензия. 2018;24(6):623-7. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-6-623-627.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
4. Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, et al. Anatomic Assessment of Sympathetic Peri-Arterial Renal Nerves in Man. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;64(7):635-43. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.059.
5. Pekarskiy SE, Mordovin VF, Ripp TM, et al. Renal denervation in 2019. *The Siberian Medical Journal.* 2019;34(3):21-32. (In Russ.) Пекарский С. Е., Мордовин В. Ф., Рипп Т.М. и др. Ренальная денервация в 2019 году. *Сибирский медицинский журнал.* 2019;34(3):21-32. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-3-21-32.
6. Grassi G, D'Arrigo G, Pisano A, et al. Sympathetic neural overdrive in congestive heart failure and its correlates. *J Hypertens.* 2019;37(9):1746-56. doi:10.1097/HJH.0000000000002093.
7. Thuang HP, Yao Y, Bussey CT, et al. Chronic bilateral renal denervation reduces cardiac hypertrophic remodelling but not β -adrenergic responsiveness in hypertensive type 1 diabetic rats. *Exp. Physiol.* 2015;100(6):628-39. doi:10.1113/EP085021.
8. Ram CV, Kumar AS. Renal denervation therapy for resistant hypertension: a clinical update. *J Hum Hypertens.* 2014;28(12):699-704. doi:10.1038/jhh.2014.6.
9. Watanabe H, Iwanaga Y, Miyaji Y, et al. Renal denervation mitigates cardiac remodeling and renal damage in Dahl rats: a comparison with β -receptor blockade. *Hypertens Res.* 2016;39(4):217-26. doi:10.1038/hr.2015.133.
10. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(6):577-605. doi:10.1093/ehjci/jev076.
11. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report From the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
12. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(3):277-313. doi:10.1016/j.echo.2011.01.015.
13. Pekarskiy SE, Baev AE, Mordovin VF, et al. Denervation of the distal renal arterial branches vs. conventional main renal artery treatment: a randomized controlled trial for treatment of resistant hypertension. *J Hypertens.* 2017;35(2):369-75. doi:10.1097/HJH.0000000000001160.