

УДК 616-053.9

## ОСОБЕННОСТИ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Михайлов С.С.

*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург*

Артериальная гипертония является серьезной проблемой современной гериатрии. Рост пациентов с артериальной гипертензией в последние десятилетия привлек к себе огромное внимание медицинского сообщества. Поиск путей диагностики и лечения артериальной гипертонии у пожилых пациентов является все более актуальной. С целью изучения особенностей применения и эффективности ренальной денервации как метода лечения резистентной эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста проведено данное исследование. Было показано, что выполнение ренальной денервации у пациентов пожилого и старческого возраста для лечения резистентной эссенциальной гипертензии так же эффективно и безопасно, как и у пациентов младших возрастных групп.

Ключевые слова: пожилые люди, ренальная денервация, артериальная гипертония

## FEATURES OF RENAL DENERVATION IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Mikhailov S. S.

*St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg*

Arterial hypertension is a serious problem of modern geriatrics. The growth of patients with hypertension in recent decades has attracted huge attention from the medical community. The search for ways to diagnose and treat arterial hypertension in elderly patients is becoming increasingly urgent. In order to study the features of the use and effectiveness of renal denervation as a method of treatment of resistant essential arterial hypertension in elderly and senile patients, this study was conducted. It has been shown that performing renal denervation in elderly and senile patients for the treatment of resistant essential hypertension is as effective and safe as in patients of younger age groups.

Key words: elderly people, renal denervation, arterial hypertension

**Введение.** По оценке Всемирной организации здравоохранения 54% инсультов и 47% случаев ишемической болезни сердца (ИБС) являются прямым следствием высокого артериального давления (АД), которое благодаря выше обозначенным причинам занимает лидирующее положение среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [1,2,3]. И несмотря на то, что связь между высоким давлением и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью хорошо доказана и продемонстрирована в большом количестве клинических исследований, очень часто АД остается на высоких уровнях [4,5]. В практической деятельности часто встречается группа пациентов, где несмотря на максимальные дозы оптимальной схемы медикаментозной терапии и достаточной приверженности пациента к лечению, удержать АД на нужном уровне не

представляется возможным. В таких случаях мы говорим об истинной резистентной гипертензии (РГ). Надо сказать, что РГ встречается и в группе пациентов пожилого и старческого возраста. Прием большого количества лекарственных препаратов может ухудшить соматический статус этих пациентов, что влечет за собой определенные побочные эффекты, и сделать невозможным контроль АД на уровне целевых значений. С целью лечения этой категории больных внедряются инструментальные методы, в том числе и с использованием рентгенохирургического подхода, в частности ренальная денервация (РД).

Современная РД заключается в локальном разрушении почечных нервных волокон с использованием малоинвазивных техник и методик. В качестве разрушающего агента могут быть использованы химические вещества, например этиловый спирт, радиочастотное либо ультразвуковое воздействие. Эффект РД заключается в снижении симпатической активности не только почек, но и всего организма [5,6].

#### **Цель исследования.**

Выявить особенности применения и эффективности ренальной денервации как метода лечения резистентной эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста.

#### **Материалы и методы.**

Клиническая часть исследования проходила в 1 клинике (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова как на основной, так и на дополнительных городских базах включала изучение особенностей РД, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста.

Выполнение радиочастотной абляции почечных артерий производилась при помощи системы для денервации Symplicity Catheter System™ компании Medtronic, состоящей из генератора радиочастотных волн и одноразового катетера с механизмом вращения и управления кончиком. После контрольной ангиографии и изучения анатомии обеих почечных артерий по проводниковому катетеру в просвет одной из них в дистальный отдел заводился абляционный катетер и подключался к радиочастотному генератору. При помощи специального механизма, установленного на ручке абляционного катетера, дистальный кончик последнего сгибался и упирался в стенку артерии, производилось радиочастотное воздействие на стенку артерии длительность 2 минуты

Для оценки эффективности РД в лечении резистентной АГ у пациентов разных возрастных групп мы провели сравнительный анализ результатов лечения между двумя группами. В первую группу вошли пациенты в количестве 13 человек среднего возраста (моложе 60 лет), а во вторую 18 пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и старше).

Медиана возраста пациентов в первой группе составила 47 [37; 55] лет, а во второй 73 [70; 77] года, соответственно ( $U = 0$ ;  $Z = -4,904$ ;  $p < 0,001$ ).

В первой группе мужчин было 10 – 76,9% (95% ДИ 49,7 – 91,8%), а во второй 17 – 94,4% (95% ДИ 74,2 – 99%), соответственно ( $p > 0,05$ ).

Медиана роста пациентов в первой группе составила 173 [170; 178] см, а во второй 175 [170; 178] см, соответственно ( $U = 126$ ;  $Z = -0,492$ ;  $p = 0,623$ ). Масса пациентов в первой и во второй группе составили 77 [74; 95] кг и 82 [77; 89] кг, соответственно ( $U = 122$ ;  $Z = -0,63$ ;  $p = 0,528$ ). Индекс массы тела, в свою очередь, в первой группе составил 26,6 [25,3; 29,3] кг/м<sup>2</sup>, во второй группе 27,5 [25,7; 29,4] кг/м<sup>2</sup> ( $U = 115$ ;  $Z = -0,875$ ;  $p = 0,381$ ).

При этом количество пациентов с избыточной массой тела в первой группе составило 10 человек – 76,9% (95% ДИ 49,7 – 91,8%), а во второй группе – 14 человек – 77,8% (95% ДИ 54,8 – 91%), ( $p > 0,05$ ). Из них и повышенным питанием были 8 пациентов – 61,5% (95% ДИ 35,5 – 82,3%) в первой группе и 11 пациентов – 61,1% (95% ДИ 38,6 – 79,7%) во второй группе, с ожирением I степени 2 пациента – 15,4% (95% ДИ 4,3 – 42,2%) в первой группе и 2 пациента – 11,1% (95% ДИ 3,1 – 32,8%) во второй группе, с ожирением II степени ни одного пациента в первой группе и 1 пациент – 5,6% (95% ДИ 1,0 – 25,8%) во второй группе ( $p > 0,05$ ). Пациентов с ожирением III степени не было ни в одной из групп.

Курильщиков было 9 человек – 69,2% (95% ДИ 42,4 – 87,3%) в первой группе и 5 человек – 27,8% (95% ДИ 12,5 – 50,9%) во второй группе ( $p > 0,05$ ).

#### **Методика проведения статистического анализа.**

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Качество полученной модели оценивалось исходя из значений 95% доверительного интервала (ДИ) и уровня статистической значимости.

#### **Результаты и обсуждения.**

В ходе исследования было установлено, что ишемической болезнью сердца страдали 2 человека – 15,4% (95% ДИ 4,3 – 42,2%) в первой группе и 13 человек – 72,2% (95% ДИ 49,1 – 87,5%) во второй группе ( $p < 0,05$ ). Из них стенокардии не было ни у кого в первой группе и у 13 человек – 72,2% (95% ДИ 49,1 – 87,5%) во второй группе ( $p < 0,05$ ). Острый инфаркт

миокарда в анамнезе перенесли 2 пациента – 15,4% (95% ДИ 4,3 – 42,2%) в первой группе и 6 пациентов – 33,3% (95% ДИ 16,3 – 56,3%) во второй группе ( $p > 0,05$ ). АКШ в анамнезе не было ни у кого в первой группе и у 4 пациентов – 22,2% (95% ДИ 9 – 45,2%) во второй группе ( $p > 0,05$ ). Признаков сердечной недостаточности также не было ни у кого в первой группе и у 11 пациентов – 61,1% (95% ДИ 38,6 – 79,7%) во второй группе ( $p < 0,05$ ).

Хроническая болезнь почек наблюдалась у 16 пациентов – 46,2% (95% ДИ 23 – 70,9%) в первой группе и у 16 пациентов – 88,9% (95% ДИ 67,2 – 96,9%) во второй группе ( $p < 0,05$ ). При этом уровень креатинина в первой группе составил 89 [84; 99] мкмоль/л и 99 [92; 114] мкмоль/л во второй группе ( $U = 71$ ;  $Z = -2,423$ ;  $p = 0,015$ ), а скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ составила 92 [75; 98] и 64 [55; 72] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соответственно ( $U = 52,5$ ;  $Z = -3,064$ ;  $p = 0,002$ ).

Хроническая обструктивная болезнь легких была у 6 пациентов – 46,2% (95% ДИ 23,2 – 70,9%) в первой группе и у 16 пациентов – 88,9% (95% ДИ 67,2 – 96,9%) во второй группе ( $p < 0,05$ ). Сахарный диабет был обнаружен у 5 пациентов – 38,5% (95% ДИ 17,7 – 64,5%) в первой группе и у 9 пациентов – 50% (95% ДИ 29 – 71%) во второй группе ( $p > 0,05$ ). Фибрилляция предсердий была у 3 пациентов – 23,1% (95% ДИ 8,2 – 50,3%) в первой группе и у 5 пациентов 27,8% (95% ДИ 12,5 – 50,9%) во второй группе ( $p > 0,05$ ).

У 4 пациентов – 30,8% (95% ДИ 12,7 – 57,6%) в первой группе и у 13 пациентов – 72,2% (95% ДИ 49,1 – 87,5%) во второй группе был генерализованный атеросклероз с поражением двух и более артериальных бассейнов ( $p < 0,05$ ). При этом артерии нижних конечностей были поражены у 2 пациентов – 15,4% (95% ДИ 4,3 – 42,2%) в первой группе и у 9 пациентов – 50% (95% ДИ 29 – 71%) во второй группе, а брахиоцефальные артерии были поражены у 3 пациентов – 23,1% (95% ДИ 8,2 – 50,3%) и 6 пациентов – 33,3% (95% ДИ 16,3 – 56,3%), соответственно ( $p > 0,05$ ). Острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе в первой группе не было ни у кого, а во второй группе у 3 пациентов – 16,7% (95% ДИ 5,8 – 39,2%) ( $p > 0,05$ ).

При оценке сократительной функции миокарда фракция выброса в первой группе составила 60% [57; 62], а во второй 56% [52; 58] ( $U = 69,5$ ;  $Z = -2,493$ ;  $p = 0,013$ ). Размер ЛЖ в диастолу составил 44 [42; 46] мм в первой группе и 46 [44; 48] во второй группе ( $U = 54,5$ ;  $Z = -2,308$ ;  $p = 0,021$ ). Размер межжелудочковой перегородки составил 14 [12; 15] в первой группе и 15 [14; 16] мм во второй группе ( $U = 101,5$ ;  $Z = -1,076$ ;  $p = 0,282$ ), а задней стенки ЛЖ 14 [13; 14] мм и 14 [14; 14] мм, соответственно ( $U = 94$ ;  $Z = -1,452$ ;  $p = 0,146$ ) (Рисунок 5.7). Масса миокарда ЛЖ в первой группе составила 254 [249; 322] г, во второй 330 [292; 370] г ( $U = 71$ ;  $Z = -2,417$ ;  $p = 0,016$ ), а индекс массы миокарда ЛЖ составил 138 [116; 167]

г/м<sup>2</sup> и 157 [142; 195] г/м<sup>2</sup>, соответственно ( $U = 76,5$ ;  $Z = - 2,223$ ;  $p = 0,026$ ) (Рисунок 5.8). Количество пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ составило 10 – 76,9% (95% ДИ 49,7 – 91,8%) в первой группе и 18 – 100% (95% ДИ 82,4 – 100%) во второй ( $p > 0,05$ ).

Отягощенный семейный анамнез по АГ был у 10 пациентов – 76,9% (95% ДИ 49,7 – 91,8%) в первой группе и у 2 пациентов – 11,1% (95% ДИ 3,1 – 32,8%) во второй группе ( $p < 0,05$ ). Длительность гипертензии у пациентов первой группы составила 8 [6; 11] лет, а у пациентов второй группы 17 [15; 23] лет ( $U = 28$ ;  $Z = - 3,937$ ;  $p < 0,001$ ). При этом в первой группе больных с первой стадией ГБ был 1 – 7,7% (95% ДИ 1,4 – 33,3%) и не одного во второй группе. Пациентов со второй стадией ГБ было 10 – 76,9 (95% ДИ 49,7 – 91,8%) в первой группе и 10 – 55,6% (95% ДИ 33,7 – 75,4%) во второй группе, а с третьей стадией 2 – 15,4% (95% ДИ 4,3 – 42,2%) и 8 – 44,4% (95% ДИ 24,6 – 66,3%), соответственно ( $p > 0,05$ ).

Среднесуточное систолическое АД в первой группе составило 162 [158; 166] мм рт. ст., а во второй группе 161 [155; 164] мм рт. ст. ( $U = 136,5$ ;  $Z = - 0,123$ ;  $p = 0,902$ ) Среднесуточное диастолическое АД в первой группе составило 98 [96; 106] мм рт. ст., а во второй группе 98 [93; 109] мм рт. ст. ( $U = 130$ ;  $Z = - 0,335$ ;  $p = 0,737$ ). Среднесуточное ЧСС в первой группе составило 76 [72; 78] удара в минуту, а во второй группе 74 [70; 82] удара в минуту ( $U = 137$ ;  $Z = - 0,106$ ;  $p = 0,916$ ). Также, кризовое течение заболевания в первой группе было у 9 пациентов – 69,2% (95% ДИ 42,4 – 87,3%), во второй группе у 10 пациентов – 55,6% (95% ДИ 33,7 – 75,4%), соответственно ( $p > 0,05$ ).

В обеих группах больше всего было пациентов, которые получали четыре препарата, а именно в первой группе это было 10 пациентов – 76,9 % (95% ДИ 49,7 – 91,8%), а во второй группе 17 пациентов – 94,4% (95% ДИ 74,2 – 99%) ( $p > 0,05$ ). Пациентов, получающих три препарата в первой группе, было 2 – 15,4% (95% ДИ 4,3 – 42,2%), во второй группе 1 – 5,6% (95% ДИ 1 – 25,8%). Пациентов, получающих пять препаратов во второй группе не было, а в первой это был один пациент – 7,7% (95% ДИ 1,4 – 33,3%) ( $p > 0,05$ ).

Диуретик и ингибитор АПФ получали в обеих группах все пациенты ( $p > 0,05$ ), в-блокаторы в первой группе получали 5 пациентов – 38,5% (95% ДИ 17,7 – 64,5%), во второй 6 пациентов – 33,3% (95% ДИ 6,3 – 56,3%) ( $p > 0,05$ ). Блокатор кальциевых каналов в первой группе получали 7 пациентов – 53,8% (95% ДИ 29,1 – 76,8%), во второй группе 13 пациентов – 72,2% (95% ДИ 49,1 – 87,5%) ( $p > 0,05$ ). Антагонист альдостероновых рецепторов в первой группе получали 9 пациентов – 69,2% (95% ДИ 42,4 – 87,3%), во второй группе 12 пациентов – 66,7% (95% ДИ 43,7 – 83,7%) ( $p > 0,05$ ). Препараты центрального действия в первой группе получали 4 человека – 30,8% (95% ДИ 12,7 – 57,6%), во второй группе 5 человек – 27,8% (95% ДИ 12,5 – 50,9%) ( $p > 0,05$ ).

Длительность операции в первой группе составила 60 [50; 70] минут, во второй группе – 60 [56; 60] минут ( $U = 126,5$ ;  $Z = -0,501$ ;  $p = 0,616$ ).

Количество точек воздействия на артерию в первой группе составило 12 [10; 14], во второй группе, также 12 [11; 12] ( $U = 126$ ;  $Z = -0,501$ ;  $p = 0,616$ ), при этом в проксимальном отделе в первой группе было 4 [2; 4] точки воздействия, во второй группе 4 [2; 4] точек ( $U = 127$ ;  $Z = -0,485$ ;  $p = 0,628$ ), в среднем отделе 4 [4; 6] и 4 [4; 6] точек воздействия, а в дистальном отделе 4 [0; 6] и 4 [0; 6] точек, соответственно ( $U = 121$ ;  $Z = -0,706$ ;  $p = 0,48$ ).

Спазм артерии в ответ на воздействие абляционного катетера в первой группе был у 12 пациентов – 92,3% (95% ДИ 66,7 – 98,6%), во второй группе у 18 пациентов – 100% (95% ДИ 82,4 – 100%) ( $p > 0,05$ ). Болевой синдром во время операции в первой группе был у 9 пациентов – 69,2% (95% ДИ 42,4 – 87,3%), а во второй группе у 16 пациентов – 88,9% (95% ДИ 67,2 – 96,9%) ( $p > 0,05$ ). Интра- и послеоперационных осложнений в обеих группах не было.

Контроль эффективности операции производился путем суточного мониторинга АД через 6 и 12 месяцев. Согласно проведенным измерениям через 6 месяцев среднесуточное систолическое АД в первой группе составило 149 [146; 156] мм рт. ст., во второй группе 153 [148; 159] мм рт. ст. ( $U = 112$ ;  $Z = -0,983$ ;  $p = 0,326$ ), среднесуточное диастолическое давление в первой группе составило 94 [90; 100] мм рт. ст., во второй группе 95 [89; 100] мм рт. ст. ( $U = 134,5$ ;  $Z = -0,194$ ;  $p = 0,846$ ), а среднесуточное ЧСС составило в первой группе 72 [68; 76] ударов в минуту, во второй группе 74 [67; 78] ударов в минуту ( $U = 120$ ;  $Z = -0,707$ ;  $p = 0,480$ ).

При этом в первой группе снижение среднесуточного систолического АД произошло на 13 [-2; 14] мм рт. ст. во второй группе на 12 [2; 14] мм рт. ст. ( $U = 126$ ;  $Z = -0,878$ ;  $p = 0,38$ ). Среднесуточное диастолическое АД уменьшилось в первой группе на 6 [2; 8] мм рт. ст., во второй группе на 8 [1; 9] мм рт. ст. ( $U = 113$ ;  $Z = -0,175$ ;  $p = 0,861$ ). Среднесуточная ЧСС в первой группе уменьшилась на 4 [2; 6] удара в минуту, во второй группе на 4 [4; 6] удара в минуту ( $U = 129$ ;  $Z = -0,201$ ;  $p = 0,84$ ).

Через 12 месяцев среднесуточное систолическое АД в первой группе составило 142 [140; 158] мм рт. ст., во второй группе 148 [141; 156] мм рт. ст. ( $U = 115$ ;  $Z = -0,878$ ;  $p = 0,38$ ), среднесуточное диастолическое давление в первой группе составило 89 [84; 96] мм рт. ст., во второй группе 92 [81; 98] мм рт. ст. ( $U = 135$ ;  $Z = -0,175$ ;  $p = 0,861$ ), а среднесуточное ЧСС составило в первой группе 70 [64; 76] ударов в минуту, во второй группе 70 [64; 74] ударов в минуту ( $U = 112$ ;  $Z = -0,201$ ;  $p = 0,84$ ).

При этом в первой группе снижение среднесуточного систолического АД произошло на 18 [2; 22] мм рт. ст. во второй группе на 18 [0; 20] мм рт. ст. ( $U = 132$ ;  $Z = -0,265$ ;  $p =$

0,791). Среднесуточное диастолическое АД уменьшилось в первой группе на 14 [4; 15] мм рт. ст., во второй на 15 [1; 16] мм рт. ст. ( $U = 128$ ;  $Z = -0,424$ ;  $p = 0,671$ ) Среднесуточная ЧСС в первой группе уменьшилась на 8 [4; 8] удара в минуту, во второй группе на 8 [2;8] удара в минуту ( $U = 125$ ;  $Z = -0,616$ ;  $p = 0,538$ ).

Также среди пациентов обеих групп, имевших до операции кризовый характер заболевания, после вмешательства кризы исчезли.

По результатам проведенного сравнительного анализа статистически значимой разницы в эффективности использования РД в лечении резистентной АГ между группами молодых пациентов и пациентов пожилого и старческого возраста не получено.

Таким образом, выполнение ренальной денервации у пациентов пожилого и старческого возраста для лечения резистентной эссенциальной гипертензии так же эффективно и безопасно, как и у пациентов младших возрастных групп.

#### **Список использованных источников и литературы:**

1. Мухин Н.А. Множественные артерии почек как причина резистентной артериальной гипертензии / Н.А. Мухин [и др.] // Клиническая нефрология. – 2009. – № 3. – С. 68-72.
2. Францев Р.С. Оценка результатов обследования больных с артериальной гипертензией при выборе тактики хирургического лечения / Р.С. Францев, П.И. Чумаков, Ю.П. Редько // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 127.
3. Чазова И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–27.
4. Chobanian A.V. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report / A.V. Chobanian [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289(19). – P. 2560-2572.
5. Krum H. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study / H. Krum [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373(9671). – P. 1275-1281.
6. Lawes C.M. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001 / C.M. Lawes, S. Vander Hoorn, A. Rodgers // Lancet. – 2008. – Vol. 371(9623). – P. 1513-1518.